

Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems im Kindesalter

Dimitri Chronopoulos

*Diss. Mainz.
1983*

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz

Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchial-
systems im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Dimitri Chronopoulos
aus Tripolis/Griechenland

Mainz, 1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Fachbereichsdekan:

Professor Dr.Dr.W.Ketterl

1. Gutachter:

Professor Dr.med.S.Hofmann von
Kapherr

2. Gutachter:

Professor Dr.med.H.Müntefering

Tag der mündlichen Prüfung:

18.Januar 1984

INHALTSVERZEICHNIS

=====

1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	2
3.	Literaturübersicht der 15 kasuistisch erfaßten Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems im Kindesalter in der deutsch- und englischsprachigen Literatur von 1965 bis 1980	3
3.1	Anamnese	4
3.2	Klinische Befunde	5
3.3	Apparative Befunde	6
3.3.1	Röntgenuntersuchung der Lunge	6
3.3.2	Bronchoskopische Befunde	7
3.3.3	Biopsieergebnisse	8
3.3.4	Zusätzliche apparative Untersuchungen	9
3.4	Chirurgische Therapieverfahren	10
3.5	Histologische Befunde	11
3.6	Prognose	12
3.7	Letalität	13
4.	Eigenes Krankengut von 1965 bis 1980:	
	1 Fall von Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems im Kindesalter	14
	- Fallbericht -	
4.1	Anamnese	14
4.2	Klinische Befunde	15
4.3	Apparative Befunde	15
4.3.1	Laborchemische Befunde	15
4.3.2	Röntgenuntersuchung der Lunge	16
4.3.3	Bronchoskopische Befunde	18
4.3.4	Zusätzliche apparative Befunde	18

4.4	Chirurgische Therapie und postoperativer Verlauf	20
4.5	Histologischer Befund	23
4.6	Prognose	23
4.7	Anhang: 1 Fall von Bronchialadenom im Kindesalter - Fallbericht -	27
4.7.1	Anamnese, klinische und apparative Befunde	27
4.7.2	Chirurgische Therapie	29
4.7.3	Histologischer Befund	29
4.7.4	Prognose	30
4.8	Differentialdiagnostische Unterschiede beider berichteter Fälle	33
5.	Diskussion	38
5.1	Vergleichende Betrachtung und Wertung der 15 Fallberichte aus der Literatur mit dem eigenen Fallbericht	38
5.1.1	Vorbemerkungen über Mucoepidermoid-Tumoren: Häufigkeit, Vorkommen, pathologisch-anatomische Beschreibung	38
5.1.2	Anamnese	44
5.1.3	Klinische Befunde	45
5.1.4	Apparative Befunde	46
5.1.5	Chirurgische Therapieverfahren	49
5.1.6	Histologische Befunde	51
5.1.7	Prognose und Letalität	52
5.2	Differentialdiagnostische und -therapeutische Betrachtung der jetzt 16 Fallberichte von Mucoepidermoid-Tumoren im Kindesalter mit 14 Fallberichten von Bronchialadenomen im Kindesalter von 1965 bis 1980 und einem eigenen Fallbericht aus dem gleichen Zeitraum	57

5.2.1	Vorbemerkungen über Bronchial- adenome: Häufigkeit, Vorkommen pathologisch-anatomische Be- schreibung	57
5.2.2	Klinische und anamnestische Be- funde	60
5.2.3	Apparative Befunde	62
5.2.4	Chirurgische Therapieverfahren	64
5.2.5	Histologische Befunde	65
5.2.6	Prognose und Letalität	66
5.2.6.1	Operationsbedingte Prognose und Letalität	66
5.2.6.2	Tumorbedingte Prognose und Leta- lität	68
6.	Zusammenfassung	72
	Literaturverzeichnis	74
	Lebenslauf	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

BSG: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

PAS: Paraaminosalicylsäure

PE: Probeexcision

1. EINLEITUNG

Mucoepidermoid-Tumoren des Tracheobronchialsystems sind sehr seltene Tumoren, bis 1979 waren in der Literatur nur insgesamt 62 Fälle bekannt geworden.

Sowohl pathologisch-anatomische Dignität als auch die anzuwendenden chirurgischen Verfahren werden dabei kontrovers diskutiert.

Da diese Tumoren im Kindesalter noch weitaus seltener auftreten und von 1965 bis 1980 in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz nur ein einziger, derartiger Fall im Kindesalter beobachtet wurde, stellt sich die Frage der Dignität und Prognose dieses Tumors in Abhängigkeit vom Lebensalter, in diesem Falle Kindesalter.

Es wird deshalb im folgenden eine Synopsis zusammengestellt aus 14 in der Zeit von 1965 bis 1980 kasuistisch berichteten Fällen der deutsch- und englischsprachigen Literatur und einem von 1966 bis 1980 einzigen in der Universitätsklinik Mainz aufgetretenen und operierten Fall mit Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems im Kindesalter bis zum 14. Lebensjahr. Dabei stellt sich die Frage nach neuen klinischen, apparativ-medizinischen, histologischen oder therapeutischen Gesichtspunkten.

2. MATERIAL UND METHODEN

=====

Bei Durchsicht der deutsch- und englischsprachigen Literatur von 1965 bis 1980 finden sich 15 kasuistisch veröffentlichte Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren bei Kindern bis 14 Jahre.

Diese werden nach folgendem System tabellarisch aufgeschlüsselt:

- Anamnese -
- Klinische Befunde -
- Chirurgische Therapieverfahren -
- Histologische Befunde -
- Prognose und Letalität -

3. LITERATURÜBERSICHT DER 15 KASUISTISCH ERFASSTEN FÄLLE VON MUCOEPIDERMOID-TUMOREN DES BRONCHIALSYSTEMS IM KINDESALTER IN DER DEUTSCH- UND ENGLISCH-SPRACHIGEN LITERATUR VON 1965 BIS 1980.

Patienten mit Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems im Kindesalter (Fallberichte)

<u>Autor</u>		<u>Geschlecht des Patienten</u>	<u>Alter des Patienten (Jahre)</u>
Nunez	1965	männlich	9
Nunez	1965	weiblich	10
Deparedes, C.G.et al.	1970	männlich	11 1/2
Deparedes, C.G.et al.	1970	männlich	5
Deouse, P.J.et al.	1971	männlich	6
Bharani, S.N.et al.	1976	männlich	14
Ali Madani, M.A.	1977	weiblich	6
Conlan, A.A.et al.	1978	weiblich	11
Conlan, A.A.et al.	1978	weiblich	6
Mullins, J.D.; Barnes, R.P.	1979	weiblich	13
Nakagawara, A.et al.	1979	männlich	4
Breyer, R.H.et al.	1980	männlich	14
Breyer, R.H.et al.	1980	männlich	11
Mc Dougall, J.C.et al.	1980	weiblich	6
Mc Dougall, J.C.et al.	1980	weiblich	10

Bei den 15 Fällen handelt es sich um 8 Jungen im Alter von 4 bis 14 Jahren und 7 Mädchen im Alter von 6 bis 13 Jahren.

3.1 ANAMNESE

=====

<u>Husten</u>	<u>Fieberhafte Infekte</u>	<u>Luftnot</u>	<u>Gewichtsabnahme</u>	<u>Hämoptoe</u>	<u>Blässe</u>
	<u>der Atemwege</u>				
9 (3-30 M*)	11 (3-48 M)	3 (6-18 M)	3 (6-18 M)	2 (- 48 M)	1

Von den 15 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems wurde 9 mal bei Klinikaufnahme Husten angegeben von minimal 3 und maximal 30 Monaten Dauer. 11 mal wurde geklagt über rezidivierende oder persistierende fieberhafte Infekte der Atemwege von minimal 3 bis maximal 48 Monaten Dauer. Je 3 mal wurde über Luftnot und Gewichtsabnahme berichtet, 2 mal über Hämoptoe und 1 mal über Blässe.

Kombinationen der anamnestischen Symptome kamen vor.

*Anamnesedauer in Monaten

3.2 KLINISCHE BEFUNDE

<u>Abgeschwächtes</u> <u>Atemgeräusch</u>	<u>Pfeifendes</u> <u>Atemgeräusch</u>	<u>Bronchitische oder</u> <u>pneumonische Rassel-</u> <u>geräusche</u>	<u>Respiratorische</u> <u>Insuffizienz</u> <u>(Dyspnoe, Trommel-</u> <u>schlegelfinger)</u>	<u>Blässe</u>	<u>Häoptoe</u>
6	4	4	4	3	2

Bei der klinischen Untersuchung bei Krankenhausaufnahme fand sich bei der Auskultation der Lunge 6 mal abgeschwächtes und 4 mal pfeifendes Atemgeräusch, außerdem ebenfalls 4 mal bronchitische oder pneumonische Rasselgeräusche.
Respiratorische Insuffizienz in Form von Trommelschlegelfingern und/oder Dyspnoe fiel 4 mal, allgemeine Blässe 3 mal und Häoptoe 2 mal auf.

3.3 APPARATIVE BEFUNDE

Von den labortechnischen Befunden wurde 2 mal eine Anämie und 1 mal eine Leukozytose erwähnt.

3.3.1 BEFUNDE DER RÖNTGENUNTERSUCHUNG DER LUNGE

<u>Infiltrat oder Verdichtung</u>	<u>Atelektase</u>	<u>Rundherd</u>	<u>Intratracheale Masse</u>	<u>ohne pathologischen Befund</u>
6	4	3	1	1

Die Röntgenuntersuchung der Lunge ergab in 6 Fällen einen infiltrativen Prozeß bzw. eine Verdichtung, in 4 Fällen eine Atelektase, in 3 Fällen einen Rundherd und in einem Falle intratracheale Masse. In einem weiteren Fall war die Röntgenuntersuchung der Lunge ohne pathologischen Befund.

3.3.2 BRONCHOSKOPISCHE BEFUNDE

=====

In 12 von 15 Fällen wurde eine Bronchoskopie mit Tumorlokalisation durchgeführt. In 11 der 12 Bronchoskopien wurde eine Tumorobstruktion und in einem Fall eine granuläre Läsion ohne Obstruktion im rechten Oberlappen gefunden. Bronchoskopisch war die Tumorlokalisation 2 mal oberhalb und 10 mal unterhalb der Carina, mit den Lappenbronchien als am weitesten peripherem Tumorsitz. Unterhalb der Carina waren rechte und linke Seite gleich häufig betroffen: die Hauptstammbronchien je einmal auf beiden Seiten, die Lappenbronchien links 4 mal und rechts 3 mal. Die häufigste Tumorlokalisation war der linke Unterlappenbronchus.

In 3 Fällen wurde eine Bronchoskopie nicht erwähnt. In einem Fall erfolgte die Lokalisation im rechten Hauptstammbronchus bronchographisch, in einem zweiten und dritten Fall wurde jeweils ein Tumor im linken Unterlappenbronchus einmal durch explorative Thorakotomie und einmal durch Lungenszintigramm und Aortographie festgestellt.

3.3.3 BIOPSIERESULTATE

<u>Mucoepidermoid-</u>	<u>Bronchial-</u>	<u>Bronchogenes</u>	<u>Unspezifische</u>
<u>Carzinom</u>	<u>Adenom</u>	<u>Carzinom</u>	<u>Veränderungen</u>
4	4	1	1

In 8 von 15 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumoren wurde bei der Bronchoskopie eine Biopsie durchgeführt mit folgenden Resultaten: In 4 Fällen wurde die Diagnose Mucoepidermoid-Carzinom anhand der Probeexzision histologisch gestellt, davon 1 mal die gutdifferenzierte Tumormorph. Je 1 mal wurden histologisch anhand der Probeexzision ein bronchogenes Carzinom und unspezifische Veränderungen angenommen. In 4 Fällen wurde Tumorgewebe gefunden, vereinbar mit der Diagnose Bronchial-Adenom. In 3 Fällen wurde wie oben erwähnt keine Bronchoskopie und somit auch keine Tumobiopsie durchgeführt.

In 2 weiteren Fällen wurde eine Biopsie nicht, aber eine ausgeprägte Tumovascularisation erwähnt. In den restlichen 2 Fällen wird weder auf Biopsie noch auf Tumovascularisation eingegangen.

3.3.4 ZUSÄTZLICHE APPARATIVE UNTERSUCHUNGEN

<u>Röntgen-Tomographie</u>	<u>Bronchographie</u>	<u>Aortographie</u>	<u>Lungenazintigramm</u>
----------------------------	-----------------------	---------------------	--------------------------

der Lunge

3 3 1 1

In 3 Fällen wurde als zusätzliche Untersuchung eine Tomographie der Lunge durchgeführt, dabei ergaben sich gegenüber der ap-Aufnahmen keine neuen Informationen. In den 2 Fällen, bei denen eine Bronchographie zusätzlich durchgeführt wurde, bestätigten sich die Bronchoskopie-Ergebnisse. In den 2 Fällen, bei denen die Bronchoskopie nicht durchgeführt wurde, ließ sich die Diagnose des Bronchialtumors durch Aortographie und Lungenazintigramm bzw. durch die Bronchographie stellen. Einmalig ließen sich im Rahmen der Metastaseensuche bei Röntgenaufnahmen des Knochenskelettes osteolytische Herde im distalen linken Femor und in der proximalen rechten Tibia nachweisen. Außerdem wurde einmal im Rahmen der Primärtumorsuche eine Probeparotomie durchgeführt.

3.4 CHIRURGISCHE THERAPIEVERFAHREN

<u>Pneumonektomie</u>		<u>Bilobektomie</u>	<u>Monolobektomie</u>	<u>Segmentale Resektion der Trachea mit End- zu-End-Anastomose (sleeve-resection)</u>
links	rechts	links	rechts	linker Un- rechter Un- terlappen terlappen
2	1	0	4: Mittel- und Unterlappen	5 1

In 13 von 15 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems bestand die Therapie letztlich in der Thorakotomie mit resezierenden chirurgischen Verfahren, die sich im wesentlichen durch ihre Ausdehnung (bedingt durch Tumorstiz?) unterscheiden.

In 2 von 3 Fällen, bei denen eine Pneumonektomie durchgeführt wurde, war der Tumor einmal im rechten Hauptstammbronchus und einmal im linken Hauptstammbronchus lokalisiert, im 3. Falle handelte es sich um eine palliative Pneumonektomie bei Tumorstiz im linken Unterlappen-bronchus mit Knochenmetastasierung!

Bei zweimaligem bronchoskopisch diagnostiziertem Tumorstiz im rechten Intermediärbronchus wurde jeweils die Bilobektomie des rechten Mittel- und Unterlappens vorgenommen, wobei in einem Fall zusätzlich eine 1,5 cm lange Resektion des Intermediärbronchus hinzukam.

Die einfache Lobektomie wurde in 6 Fällen durchgeführt, wobei es sich 5 mal um einen Tumorstiz im linken Unterlappen und 1 mal im rechten Unterlappen gehandelt hat.

Bei 2-maliger Tumorstiz in der Trachea wurde ein sogenanntes organerhaltendes oder konservatives Verfahren, die Segmentalresektion mit End-zu-End-Anastomose (sleeve-resection) durchgeführt. Konservative Begleitmaßnahmen bestanden in Antibiotika-Therapie in 2 Fällen und Transfusions-Therapie in 1 Fall.

3.5 HISTOLOGISCHE BEFUNDE

<u>Mucoepidermoid-Tumor</u> <u>ohne nähere Angaben</u>	<u>Mucoepidermoid-Tumor</u> <u>Grad I</u>	<u>Mucoepidermoid-Tumor</u> <u>Grad II</u>	<u>Epidermoid-</u> <u>Carzinom</u>
---	--	---	---------------------------------------

7

6

1

1

In einem Fall von Mucoepidermoid-Tumor ohne nähere Angaben war der 1,5 cm große Tumor ins Lungenparenchym gewachsen. Dabei bestand kein mediastinaler Lymphknotenbefall.

Bei dem oben erwähnten Fall mit ausgedehnter Tumormetastasierung in Mediastinum, rechte Lunge und Knochen mit Exitus letalis handelte es sich um ein Epidermoid-Carzinom. In den übrigen 6 Fällen aus der Gruppe Mucoepidermoid-Tumoren ohne nähere Angaben und in 6 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumoren Grad I sowie in dem einzigen Fall von Mucoepidermoid-Tumor Grad II ließen sich weder Lungenparenchym- noch Mediastinallymphknotenbefall nachweisen. Differentialdiagnostisch wurde einmal eine Metastase eines NNR-Tumors erwähnt, 4 mal lautete die meist präoperative histologische Differentialdiagnose "Bronchial-Adenom" (2 mal aus der Gruppe der Mucoepidermoid-Tumoren, Grad I und 2 mal aus der Gruppe ohne nähere Angaben). Im Falle des Epidermoid-Carzinoms wurde die Differentialdiagnose bronchogenes Carzinom gestellt.

Differentialdiagnose

<u>Bronchogenes Carzinom</u>	<u>Bronchial-Adenom</u>	<u>Metastase</u> <u>NNR-Tumor</u>
------------------------------	-------------------------	--------------------------------------

1

4

1

1 11 1

3.6 PROGNOSE

=====

Von den 15 Patienten mit operiertem Mucoepidermoid-Tumor ist der Patient, bei dem präoperativ Knochenmetastasen nachweisbar waren, einen Monat nach der palliativen Pneumonektomie links und anschließender Bestrahlungstherapie infolge ausgedehnter Metastasierung verstorben. Von den restlichen 14 Patienten wurden unterschiedliche Nachbeobachtungszeiten angegeben: die kürzeste reichte bis in die postoperative Phase, die längste dauerte 15 Jahre. Außer in einem Fall, bei dem zusätzlich eine bronchoskopisch und bronchographische Kontroll-Untersuchung nach 18 Monaten beschrieben wurde, wurden von allen übrigen Patienten nur klinische und röntgenologische Kontroll-Untersuchungen erwähnt: es bestand in keinem der 14 Fälle ein Anhalt für Tumorrezidiv oder Metastasierung.

3.7 L E T A L I T Ä T

=====

Von den erwähnten, 14 Patienten im Alter bis zu 14 Jahren mit operiertem Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems haben alle die, wenn auch sehr unterschiedliche lange, Nachbeobachtungszeit überlebt, d.h., nach der kurativen Tumoresektion kam es in keinem Fall zu einem Exitus letalis, weder als Operations- noch später als Metastasenfolge.

4. EIGENES KRANKENGUT VON 1965 BIS 1980:

=====

1 Fall von Mucoepidermoid-Tumor des
Bronchialsystems im Kindesalter.

Fall 1

Von 1966 bis 1980 wurde in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz (Abteilung für Kinderchirurgie) ein Fall von Mucoepidermoid-Tumor beobachtet (diagnostiziert und therapiert) und über 6 Jahre klinisch, röntgenologisch und bronchoskopisch nachkontrolliert.

Fallbericht:

Der 8-jährige Junge, M.K. geb. am 29.10.1966, kam am 07.01.1975 in der Universitäts-Kinderklinik Mainz zur stationären Aufnahme.

4.1 ANAMNESE

=====

1970 Herpes zoster-Infektion im Bereich des linken Rippenbogens, 6 Monate zuvor erstmals Hustenanfälle ohne Fieber. 3 Monate später folgten zusätzlich Ruhe- und insbesondere Belastungsschmerzen im linken Brustbereich. Seit ca. 1 Jahr keine Gewichtszunahme. Das Kind wurde seit dem 25.10.1974 wiederholt in der Universitäts-Kinderpoliklinik wegen chronischer Bronchitis und rezidivierender pulmonaler Infekte untersucht, dabei bestand abgeschwächtes Atemgeräusch über der linken Lunge und relativer Zwerchfellhochstand links.

4.2 KLINISCHE BEFUNDE

=====

Der klinische Befund zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme am 07.01.1975, ergab einen blassen, schwächlichen Jungen, der voll leistungsfähig wirkte. Das Skelett zeigte eine leichte Trichterbrust. Es bestand eine deutliche Lymphknotenschwellung beider Kieferwinkel. Über beiden Lungen war ein sonoreres Klopfschall zu perkutieren, das Atemgeräusch über der rechten Lunge war pueril, über der gesamten linken Lunge dagegen deutlich abgeschwächt. Das Körpergewicht betrug 20,3 kg, die Körpertemperatur 37,6 Grad rektal.

4.3 APPARATIVE BEFUNDE

=====

4.3.1 LABORCHEMISCHE BEFUNDE

=====

Die BSG war mit 43/81 mm n.W. beschleunigt. Die Werte des Blutbildes - vor der stationären Aufnahme leichte Leukozytose und diskrete Anämie - fielen normal aus. Der Säurebasenhaushalt ergab eine arterielle Hypoxie von 68,6 mmHg bei normalen CO_2 -Druckverhältnissen, der pH war mit 7,489 und der BE mit plus 3,8 erhöht. Die Lungenfunktionsprüfung ergab eine kombinierte restriktive und obstruktive Lungenventilationsstörung mit Verminderung der statischen Atemvolumina- und der atemdynamischen Meßwerte.

4.3.2 RÖNTGENUNTERSUCHUNG DER LUNGE

=====

Bei der ersten ambulanten Röntgenaufnahme der Lunge vom 25.10.1974 fand sich Bronchitis, Verdacht auf intra-pleurale Mißbildung. Ein spezifischer Prozeß war nicht mit Sicherheit auszuschließen. Durch eine röntgenologische Verlaufskontrolle ergab sich weiterhin bei Inspiration eine mediastinale Verlagerung nach links sowie eine deutliche Strukturarmut der gesamten linken Lunge gegenüber rechts (Abb. 1). Es bestand somit röntgenologisch der Verdacht auf einen aspirierten Fremdkörper mit Ventilmechanismus oder eine pleuro-pericardiale Schwarte (Befund vom 09.01.1975 während des stationären Aufenthaltes).



Abbildung 1:

Röntgenaufnahme der Lunge ap vom 09.01.1975
(Patient K.M., geb. am 29.10.1966): Praeoperativ
in Inspiration Mediastinalverlagerung nach
links und deutliche Strukturarmut der gesamten
linken Lunge gegenüber rechts.

4.3.3 BRONCHOSKOPISCHER BEFUND MIT BIOPSIEERGEBNIS

Obturierender Tumor im linken Hauptbronchus. Der histologische Befund der P.E. ergab ein Bronchusadenom ohne histologische Anzeichen für Malignität.

4.3.4 ZUSÄTZLICHE APPARATIVE BEFUNDE

Lungenszintigramm

Vollständiger Perfusionsausfall der linken Lunge. Relativ große rechte Lungenhälfte mit regelrechter Aktivitätsanreicherung. Verdacht auf Linksverlagerung der Mediastinalorgane.

Bronchographie vom 13.01.1975

Im Bereich des linken Hauptbronchus stellt sich 1 cm unterhalb der Bifurkation ein 1,5 cm großer, fast den gesamten Bronchus einnehmender Füllungsdefekt dar, der medialen Wand aufsitzend (Abb. 2). Wiederum wurde der Verdacht auf Fremdkörper, aber auch auf Tumor (z.B. Adenom) geäußert.

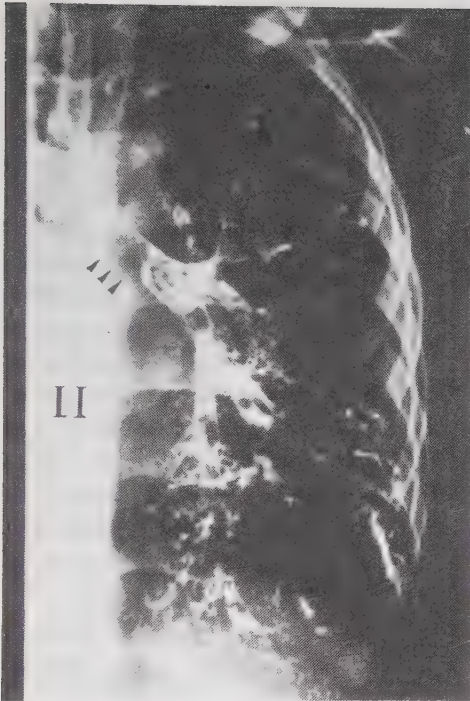


Abbildung 2:

Bronchogramm des linken Bronchialsystems vom 13.01.1975 (Patient K., M., geb. am 29.10.1966): Präoperativ im Bereich des linken Hauptbronchus 1 cm großer fast den gesamten Bronchus einnehmender Füllungsdefekt.

4.4

CHIRURGISCHE THERAPIE UND POSTOPERATIVER VERLAUF

Nach entsprechenden Vorbefunden und entsprechender Vorbereitung wurde am 21.01.1975 die Thorakotomie im linken 4. ICR in der hiesigen Chirurgischen Klinik (Abteilung für Kinderchirurgie) durchgeführt. Es zeigte sich eine weitgehend kollabierte, nahezu schon hepatisierte gesamte linke Lunge, die besonders im Unterlappen bereits erheblich atelektatisch und pneumonisch verändert war. Nach Darstellung des durch entzündliche Reaktionen verbackenen linken Hauptbronchus wurde dieser eröffnet und ein gestieltes polypenartiges Adenom dargestellt, das mit schmaler Basis in der Pars membranata mit einem Durchmesser von ungefähr 3 mm aufsitzt. Nach ausreichender, aber knappen Exzision im Gesunden konnte ein etwa kirschgroßer Tumor entfernt werden (Abb. 3). Danach Verschluss des Hauptbronchus links durch Drehanastomosierung. Im Erwachsenenalter hätte hier mit Sicherheit eine Pneumonektomie stattfinden müssen, bei diesem Kinde sollte aber ein Erhaltungsversuch unbedingt durchgeführt werden, da sich die Lunge meist nach längerer Zeit doch wieder erholt.

Nach der Operation wurde der Junge zur weiteren Betreuung auf die Intensiv-Station verlegt. Er wurde mit einer antibiotischen Kombinationstherapie aus Refobacin und Totocillin, mit Atemgymnastik und Vibrationsmassage behandelt. Am 03.02.1975 konnte der Junge nach Ziehen der Pleuradrainage in gutem Allgemeinzustand auf die Allgemeinstation verlegt werden. Röntgenologisch wurde zu dieser Zeit ein linksseitiger Pleuracerguß nachgewiesen. Nach intensiver krankengymnastischer Betreuung konnte der Junge sehr rasch mobilisiert werden. Die am 13.02.1975 erfolgte Wiederholung der Lungenfunktionsprüfung ergab gegenüber dem Vorbefund eine leicht gebesserte restriktive Ventilations- und eine mäßiggradige obstruktive Ventilationsstörung. Der Sauerstoffpartialdruck im Blut war mit 80,5 mmHg deutlich angestiegen.

Die Röntgenuntersuchung der Lunge vom 25.02.1975 ergab einen sehr hoch stehenden, linken Zwerchfellschenkel, besonders im dorsalen Anteil. Herz und Mittelschatten waren weiterhin nach links verzogen. Kein Hinweis auf Erguß. Die Kontrollbronchoskopie am 25.02.1975 zeigte im linken Hauptbronchus ca. 1 cm nach Abgang von der Carina im Bereich der Hinter- und Unterwand des linken Hauptbronchus eine weißlich, narbig veränderte Schleimhaut und im Bereich des Bodens eine ca. reiskorngroße rötliche Granulation, dahinter nach caudal Schleimhautnarben und Verdacht auf noch nicht abgestoßene Fäden. Das Lumen des Bronchus distal des Resektionsbezirkes ist gegenüber dem rechten Hauptbronchus auf ca. 3/4 seines Lumens eingeengt. Kein Anhalt für Tumorrezidiv.



Abbildung 3:

Intraoperativer Situs (Patient K., M., geb.
am 29.10.1966): Darstellung eines polypen-
artigen Adenoms im linken Hauptbronchus.

4.5 HISTOLOGISCHER BEFUND

=====

Die histologische Untersuchung des entfernten Tumors ergab einen malignen Mucoepidermoid-Tumor des Bronchus. Histologisch erkannte man Teile der Bronchialwand mit einem hochgradig verschmälerten Flimmerepithelbelag. In der Lamina propria unmittelbar unter dem Epithel fand sich ein infiltrierend wachsendes, epitheliales Geschwulstgewebe. Man erkannte solide Epithelnester aus plattenepithelähnlichen wasserklaren Zellen. Herdförmig stellten sich kleine Hohlraumbildungen dar, die mit einem schleimigen Material (P A S positiv) ausgefüllt waren. Einzelne Zellkerne zeigten eine deutliche Polymorphie und Hyperchromasie. Zwischen den Tumorzellkomplexen fand sich ein gefäßführendes, kapillarenreiches Bindegewebe, die mesenchymalen Zellen waren stellenweise deutlich vergrößert, die Zellkerne hier plump und hyperchromatisch.

4.6 PROGNOSE

=====

Auf Grund der außerordentlichen Seltenheit dieser Tumoren war zum damaligen Zeitpunkt über die Prognose keine Aussage möglich. Es wurden Kontrollbronchoskopien in kurzen Abständen empfohlen.

Nachbeobachtung:

Klinische, laborchemische und röntgenologische Kontrolluntersuchungen nach 3, 6, 12 und 18 Monaten und jetzt, nach 6 Jahren, ergaben bei Zustand nach partieller Bronchusresektion links weitere Befundbesserung im Sinne einer guten allgemeinen Entwicklung des Jungen, dem Tiefertreten der linken Lungengrenze, der Normalisierung des anfänglich verschärften Atemgeräusches, der Normalisierung der BSG-Beschleunigung und der Befunde des Säurenbasenhaushaltes. Dessen gleichen war der Zwerchfellhochstand links deutlich rückläufig. Eine dreieckförmige Verschattung wurde als Zustand nach Thorakotomie gedeutet.

Die letzte Röntgenuntersuchung der Lunge vom 06.05.1981 ergab den Befund der vermehrt transparenten rechten Lunge bei insgesamt etwas vermindert transparenter linken Lunge. Dabei war das Herz nach links verzogen, der Mittelschatten aber nur wenig nach links verlagert (Abb. 4). Im Vergleich zur Voraufnahme von 1978 waren nur altersgemäße Veränderungen erkennbar.

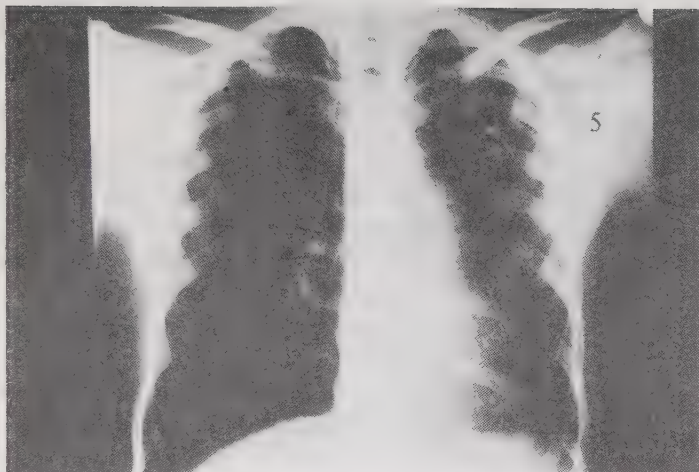


Abbildung 4:

Röntgenaufnahme der Lunge ap vom 06.05.1981
(Patient K., M., geb. am 29.10.1966): 6 Jahre
nach Bronchotomie vermehrte Transparenz der
rechten bei insgesamt verminderter Transparenz
der linken Lunge.

Lediglich die in der 6-jährigen Beobachtungszeit erstmals durchgeführte Lungenfunktionsprüfung vom 06.05.1981 zeigte eine leichte bis mittelschwere restriktive Lungenventilationsstörung, die rund 33 % der Vitalkapazität ausmachte. Zudem imponierte eine leichte Reduzierung der Diffusionskapazität für Kohlendioxid.

Während der insgesamt mehr als 6-jährigen Beobachtungszeit zeigten mehrere Kontrollbronchoskopien direkt postoperativ, nach 4 Monaten und jetzt nach mehr als 6 Jahren, kein Tumorrezidiv. Bei der letzten Bronchoskopie am 29.06.1981 fanden sich sowohl in der Trachea als auch in beiden Hauptbronchien regelrechte Verhältnisse ohne Anhalt für Tumorrezidiv oder stenotischen Bezirk. Eine Probeexzision aus der operierten Region ergab das Bild eines Bronchialflimmerepithels ohne pathologische Veränderungen.

4.7 ANHANG
=====

1 Fall von Bronchialadenom im Kindesalter - Fallbericht -

Fall 2

4.7.1 ANAMNESE, KLINISCHE UND APPARATIVE BEFUNDE
=====

Ein 6-jähriges Mädchen, H.R., geb. am 22.06.1963, wurde 4 Wochen in einer auswärtigen Klinik unter dem Verdacht einer Fremdkörperaspiration, Differentialdiagnose Lungen-Tbc, behandelt. An klinischen Symptomen bestanden: verminderte Atemexkursion links, abgeschwächtes Atemgeräusch über der linken Lunge, Tachypnoe und zuletzt Haemoptoe. Die Körpertemperatur betrug 38,0 Grad Celsius rektal. Die Aufnahme in der hiesigen Kinderklinik erfolgte am 17.10.1969. Mehrere auswärts und in der hiesigen Kinderklinik angefertigte Röntgenbilder der Lunge zeigten eine rezidivierende Atelektase der linken Lunge mit starker Hilusverdichtung (Abb. 5).

Bei der sofort nach der Lungenaufnahme veranlaßten Bronchoskopie wurde als Ursache ein kompletter, tumoröser Verschuß des linken Hauptstammbronchus unmittelbar nach der Bifurkation festgestellt mit der - anhand einer wegen starker Nachblutung nur minimalen P.E.-histologischen Diagnose eines Angiosarkoms.

Laborchemisch fand sich eine BSG-Beschleunigung von 57/86 mm n.W., eine Anämie von 10,6 g% Hb und 3,42 Millionen Erythrozyten bei normaler Leukozytenzahl.



Abbildung 5:

Röntgenaufnahme der Lunge ap. vom 17.10.1969
(Patient R., H., geb. am 22.06.1963): Pre-
operativ Atelektase der linken Lunge mit
starker Hilusverdichtung.

4.7.2 CHIRURGISCHE THERAPIE

Nach entsprechender Vorbereitung mit breiter antibiotischer Abschißmung und einem einmaligem Endoxan-Stoß von 500 mg wurde am 24.10.1969 in der hiesigen chirurgischen Klinik die operative Entfernung der gesamten linken Lunge vorgenommen. Der Eingriff wurde von dem 6-jährigen Mädchen ohne größere Komplikationen überstanden. Postoperativ bestanden keine Anpassungsschwierigkeiten von Seiten des Herzens und des Kreislaufes.

4.7.3 HISTOLOGISCHER BEFUND

Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab im linken Hauptbronchus ein endobronchiales schleimbildendes und zum Teil adenomatös differenziertes Bronchialadenom, wobei der starke Zellgehalt und der Chromatinreichtum der Kerne auf eine intensive Proliferationsneigung hinweisen.

Die gesamte Lunge und die paratrachealen Lymphknoten waren tumorfrei. Das etwa bohnergroße gelblich gefärbte Gewebstück aus dem Bronchus hat auf der Schnittfläche eine gleichmäßige, relativ feste Beschaffenheit. Die Oberfläche ist teilweise glatt und von einem Schleimfilm bedeckt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man auf der einen Seite des Präparates Bronchialepithel, das relativ dicht stehende Kerne zeigt. Daneben auch Übergänge in einen Plattenepithelverband, der als Metaplasie aufzu-

fassen ist. Unmittelbar unter dem Epithel der Schleimhaut hat sich ein epithelialer relativ zellreicher und stark vascularisierter Tumor entwickelt, der aus spindligen und ovalen Einzelzellen aufgebaut ist, die solide und örtlich auch adenoide Zellverbände entwickelt haben. In den neu entstandenen Hohlräumen befindet sich PAS positiver Schleim. Die Epithelzellen selbst enthalten aber gleichartige Einlagerungen, die als Sekretionsprodukte aufzufassen sind. Im Resektionspräparat der Lunge zeigen sich ausgeprägte atelektatische Lungenanteile und die Merkmale einer chronischen katarrhalischen, schleimigen Bronchitis und Peribronchitis mit desquamativer Pneumonie.

4.7.4 PROGNOSE

=====

Der Tumor ist gutartig. Eine zytostatische oder radiologische Nachbehandlung ist nicht erforderlich, jedoch müssen in zunächst kurzfristigen Abständen pulmonale Nachuntersuchungen erfolgen, da die Tumoren sehr zu Rezidiven neigen und möglicherweise durch belassene Reste im Mediastinum das gegenüberliegende rechte Bronchialsystem befallen können.

Nachbeobachtung:

Die postoperative klinische und röntgenologische Nachkontrolle bot keine Besonderheiten. Die letzte, nach mittlerweile 5 Jahren, wegen Pneumonektomie links erfolgte Nachuntersuchung am 06.05.1981 zeigte eine gut entwickelte, völlig beschwerdefreie junge Frau mit dem klinischen Bild eines linksseitig etwas abgeschwächten, fortgeleiteten Atemgeräusches. Die laborchemischen Kontrollen von BSG, Blutbild, Differentialblutbild, Thrombozyten, Transaminasen, alkalischer Phosphatase und alpha-Amylase ergaben keine Besonderheiten.

Die Lungenfunktionsprüfung wies eine deutliche kompensatorische Vergrößerung der rechten Lunge aus: die fortbestehende Restriktion lag mit rund 14 % noch im Toleranzbereich. Es bestanden außerdem leichte obstruktive Ventilationsstörungen innerhalb der kleineren Atemwege, die zu einem erhöhten Verschlusvolumen bei frühzeitigem Air-Trapping-Mechanismus führten. Es bot sich somit das Bild einer vergrößerten, zeitweise überblähten Lunge mit ihrer veränderten Bronchialwandstatik. Zu erwähnen wäre noch die leichte Reduzierung der Diffusionskapazität.

Bei der röntgenologischen Kontrolle der Lunge fiel einmal eine deutliche linkskonvexe Skoliose der Brustwirbelsäule und eine starke Verziehung von Herz und Mittelschatten nach links bei Zustand nach Thorakotomie auf. Die rechte Lunge, besonders das Oberfeld, war stark vermehrt transparent (Abb. 6).

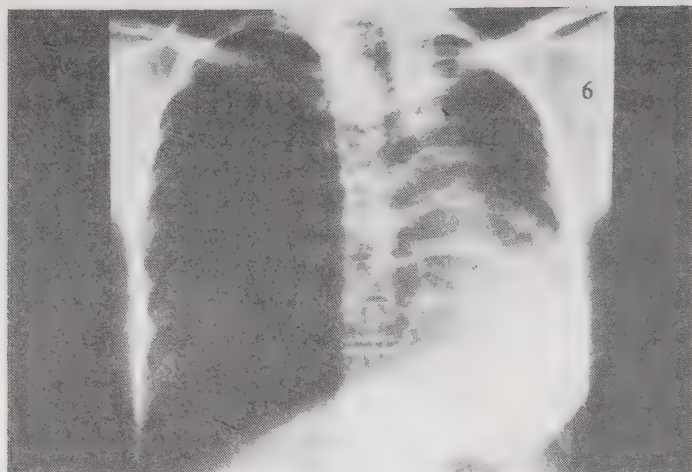


Abbildung 6:

Röntgenaufnahme der Lunge ap vom 06.05.1981
(Patient R., H., geb. am 22.06.1963): 8 Jahre
nach Pneumonektomie links linkskonvexe Skoliose
der Brustwirbelsäule und starke Verziehung von
Herz und Mittelschatten nach links.

4.8 DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE UNTERSCHIEDE BEIDER

=====

BERICHTETER FÄLLE:

=====

Fall 1

Anamnestiche Unterschiede bestanden in Anamnesedauer
und -akuität.

Vierjährige Anamnese mit Herpes zoster-Infektion zu Beginn im Bereich der gleichen Thoraxhälfte wie die spätere Tumorlokalisation und chronische, über 6 Monate bestehende, bronchopulmonale Infekte.

Fall 2

Nur 4 Wochen dauernde Anamnese bei allgemeinem Infekt. Akute klinische Symptomatik mit Tachypnoe und Haemoptoe.

Unterschiedliche laborchemische Befunde ergaben sich nicht. Es bestanden in beiden Fällen allgemeine Entzündungszeichen und leichte bis mäßige Anämie.

Röntgenologische Unterschiede bestanden in quantitativer Form.

Fall 1

Verminderung der Struktuzeichnung im Bereich des linken Lungenunterfeldes.

Fall 2

Rezidivierende Atelektase der gesamten linken Lunge mit starker Hilusverdichtung.

Röntgenologisch war beiden Fällen gemeinsam die mediastinale Verlagerung nach links mit stärkerer Ausprägung in Fall 2.

Röntgenologisch und klinisch war beiden Fällen gemeinsam die Verdachtsdiagnose "Fremdkörperaspiration".

Bronchoskopische Unterschiede bestanden in gradueller Tumorausdehnung und präoperativer histologischer Diagnose.

Fall 1

Obturierender Tumor im linken Hauptbronchus 1,0 cm unterhalb der Bifurkation mit der histologischen Diagnose (der dabei entnommenen P.E.) eines Bronchusadenoms ohne histologische Anzeichen von Malignität.

Fall 2

Kompletter tumoröser Verschluss des linken Hauptbronchus unmittelbar nach der Bifurkation mit der histologischen Diagnose eines Angiosarkoms anhand einer nur minimalen P.E. wegen Nachblutung.

Gemeinsam war beiden Fällen die Tumorlokalisation und die präoperative histologische Fehldiagnose.

Bronchographie und Lungenszintigramm wurden in Fall 2 nicht durchgeführt. In Fall 1 erbrachte erstere 1,0 cm unterhalb der Bifurkation einen 1,5 cm großen Füllungsdefekt, letztere einen vollständigen Perfusionsausfall der linken Lunge.

Unterschiede in chirurgischem Therapieverfahren bestanden in Art und Ausdehnung des Eingriffes.

In Fall 1 organerhaltende, ausreichende, aber knappe Resektion eines etwa kirschgroßen Tumors im Gesunden mit anschließendem Verschuß des linken Hauptbronchus durch Drehanastomosierung.

In Fall 2 unter antibiotischer Abschirmung und einem Endoxan-Stoß organresezierendes Verfahren in seiner größtmöglichen Ausdehnung: der Pneumonektomie.

Unterschiede in Verlauf und Prognose bestanden in der Nachbehandlungsdauer, postoperativen Komplikationen und Spätkomplikationen.

Fall 1

Postoperativ erfolgte ebenfalls antibiotische Therapie, allgemeine Therapie in Form von Atemgymnastik und Vibrationsmassage, Pleuradrainage über 4 Wochen, röntgenologischer Nachweis eines linkseitigen Pleuraergusses. Nach 6-jähriger Nachbeobachtungszeit bestanden röntgenologisch im Bereich der Thoraxorgane lediglich allgemeine Veränderungen nach Thorakotomie und bei der Lungenfunktionsprüfung ergab sich eine leichte bis mittelschwere restriktive Lungenventilationsstörung.

Fall 2

Postoperativ keine Anpassungsschwierigkeiten von Herz und Kreislauf. Keine Komplikationen. 12-jährige Nachbeobachtungszeit mit dem jetzigen Bild einer vergrößerten, teilweise überblähten Lunge in der Lungenfunktionsprüfung und Brustwirbelsäulenskoliose mit Verziehung des Mediastinums als Spätkomplikation.

Kontrollbronchoskopien wie in Fall 1 wurden nicht durchgeführt.

Beiden Fällen gemeinsam ist nach 6- bzw. 12-jähriger Nachbeobachtungszeit das Fehlen jeglicher direkter Tumorfolgen.

Unterschiede in der histologischen Begutachtung bestanden in Tumorart und Tumordignität.

In beiden Fällen bestätigte sich die praeoperative histologische Diagnose nicht. Nach Aufarbeitung des Resektats wurde in Fall 1 die histologische Diagnose eines malignen Mucoepidermoid-Tumors des linken Bronchus mit fraglicher Prognose gestellt.

Histologisch auffällig war ein infiltrierend wachsendes, epitheliales Geschwulstgewebe in der Lamina propria unter dem Epithel, bestehend aus soliden Epithelnestern aus plattenepithelähnlichen und wasserklaren Zellen. Daneben fielen kleine Hohlrumbildungen mit Schleim auf. Zur praeoperativen histologischen Fehldiagnose dürfte es durch die kleine Partikelgröße und die histologische Ähnlichkeit einzelner Mucoepidermoid-Tumorabschnitte mit einem Bronchialadenom gekommen sein.

In Fall 2 wurde die histologische Diagnose eines endobronchialen schleimbildenden und zum Teil adenomatös differenzierten Bronchialadenoms gestellt, wobei der starke Zellgehalt und der Chromatingehalt der Kerne auf eine intensive Proliferationsneigung hinweist, was Rezidivmöglichkeit bei dem prinzipiell histologisch gutartigen Tumor einschließt. Es bestand aber die Gefahr, daß belassene Reste im Mediastinum das gegenüberliegende Bronchialsystem befallen.

Hier dürfte die präoperative histologische Fehldiagnose wiederum durch die kleine Partikelgröße und zum anderen durch die starke Vaskularisierung und Blutungsneigung des Tumors bedingt gewesen sein: in beiden Fällen waren die mediastinalen und paratrachealen Lymphknoten und in Fall 2 die gesamte linke Lunge frei von Tumorgewebe. Beiden Tumoren gemeinsam war eine starke Vaskularisation.

5. DISKUSSION

5.1 VERGLEICHENDE BETRACHTUNG UND WERTUNG DER 15 FALLBERICHTE AUS DER LITERATUR MIT DEM EIGENEN FALLBERICHT.

5.1.1 ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN:

Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems:

Häufigkeit, Vorkommen, pathologisch-anatomische Beschreibung.

Im Jahre 1882 berichtete Müller, H. (24), über einen Fall von Bronchialadenom - Oberbegriff für Carzinoid, Zylindrom und Mucoepidermoid-Tumor.

Hamperl, H. (13) teilte 1937 die Bronchialadenome in einen Carzinoid-Typ und einen Zylindrom-Typ ein.

Liebow, A.A. (19) beschrieb 1952 einen dritten Typ, den Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems, der histologisch dem der Speicheldrüsen ähnelt.

Bei Durchsicht der deutsch- und englischsprachigen Literatur werden bis 1980 insgesamt 67 Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren des Tracheobronchialsystems im Erwachsenen- und Kindesalter beschrieben (Conlan, A.A. et al. (6), Reichle, F.A., Rosemond, G.P. (31), Turnbull, A.D. et al. (34)).

Von einigen Ausnahmen mit ausgesprochen hoher Malignität abgesehen - ausgedehnte Metastasierung und kurze Überlebenszeit (Dowling, M.B. et al. (10), Larson, R.E. et al (17), Ozlu, C. et al. (28) - werden diese Tumoren als langsam wachsend und mit geringer Tendenz zu lokaler Lymphknoten- und Fernmetastasierung charakterisiert (Markel, S.F. et al. (21), Payne, W.S. et al. (30), Reichle, F.A., Rosemond, G.P. (31), Weiss, L., Tugram, M. (36), Wilkins, E.W. Jr. et al. (39)). Wegen ihrer bevorzugt zentralen Lokalisation (Trachea, Haupt- und Lappenbronchus) sind diese Tumoren der bronchoskopischen Sicht gut zugänglich.

In ca. 70 % waren die Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems aufgrund des Lokalbefundes operabel, in ca. 25 % lag entweder wegen lokaler Tumordinvasion ins Mediastinum oder wegen Fernmetastasierung Inoperabilität vor. Bei kurativer Resektion des Primärtumors (Pneumonektomie, Lobektomie und gelegentlich bronchoplastische Verfahren) war die Rezidiv- und Metastasierungsquote gering.

Bronchoskopisch imponiert der Mucoepidermoid-Tumor als umschriebene polypoide Neubildung, deren Biopsie im allgemeinen ohne größeres Blutungsrisiko durchgeführt werden kann.

Pathologisch-anatomisch sollen die Neubildungen von den Ausführungsgängen der tracheobronchialen Drüsen ausgehen, was die häufigste Lokalisation im Bereich der posterolateralen Trachea - mit ihrer hohen Anzahl dieser Drüsen - erklären würde (Houston, H.E. et al. (15). Makroskopisch handelt es sich um seltene exophytisch wachsende Tumoren mit einem verzweigten bindegewebigen Grundstock, der an der Oberfläche mit schleimbildendem Zylinderepithel und mit geschichtetem Plattenepithel bekleidet ist.

Histologisch lassen sich Mucoepidermoid-Tumoren durch das gemeinsame Vorkommen von Plattenepithelzellen, schleimbildenden Zylinderepithelzellen und Zellen vom Intermediär-Typ charakterisieren.

Das Verhältnis von Epidermoidzellen und Zylinderepithelzellen ist bei diesen Tumoren meist unterschiedlich. Wenn die erstgenannten überwiegen, ist der Tumor meist mehr solide, bei Überwiegen der letztgenannten finden sich meist Hohlräume umgeben von Zylinderepithel. Die Epidermoid-Komponente besteht gewöhnlich aus Klumpen oder aus viellageriger Ansammlung unterhalb des Zylinderepithels. Die Epidermoidzellen haben noch deutliche Intrazellulärbrücken, während eine Verhornung selten ist. Gelegentlich färben sich die glykogenenthaltenden Zellgruppen mit Haematoxylin-Eosin hell an. Manchmal finden sich auch größere Areale dieser hellen Zellen. Obwohl das Verhältnis der Zellarten untereinander von Tumor zu Tumor unterschiedlich ist, sollten sowohl Schleimsekretion als auch Plattenepithelzellen in welcher Wachstumsphase auch immer nebeneinander vorkommen, damit die Diagnose Mucoepidermoid-Tumor erfüllt ist.

Nicht vorkommen sollten mucoide und myxochondroide Veränderungen des pleomorphen Adenoms. Ebenso ist der Grad der Differenzierung unterschiedlich. Es sollte histologisch immer versucht werden, den gut differenzierten Grad I- von dem wenig differenzierten Grad II- und dem ausgesprochen malignen Grad III-Mucoepidermoid-Tumor zu unterscheiden. Aber es ist irreführend zu glauben, daß sich eine klare Unterteilung in 3 Gruppen mit einiger Sicherheit und Reproduzierbarkeit aufrechterhalten läßt.

In Bezug auf die Mucoepidermoid-Tumoren der Speicheldrüsen gilt, daß diese lokal infiltrierend wachsen und gelegentlich metastasieren können. Bei gut differenzierten Tumoren ist die Metastasierungsgefahr im allgemeinen geringer als bei wenig differenzierten. Sie ist aber prinzipiell gegeben, auch bei guter Differenzierung. Obwohl diese Tumoren deshalb meistens als potentiell maligne gelten, setzen doch nur eine geringe Anzahl eventuell Metastasen und in noch geringerer Anzahl erreicht die lokale Invasion bedrohliche Ausmaße. Eigentlich ist die überwiegende Anzahl der Mucoepidermoid-Tumoren, wenn mit modernen klinischen Methoden therapiert, als kurabel anzusehen. Deshalb sollte der Begriff "Mucoepidermoid-Tumor" dem Begriff "Mucoepidermoid-Carzinom" vorgezogen werden (Jones, P.G., Campbell, P.E.(16)). Demgegenüber wird der Mucoepidermoid-Tumor des Trachobronchialsystems als Mucoepidermoid-Typ des Bronchialadenom klassifiziert. Er wird als die seltenste (2%), invasivste Variante bezeichnet mit dem gleichen histologischen Bild wie der entsprechende Tumor der Speicheldrüse (Thackray, A.C., Sobin, L.H. (32)).

Unabhängig vom Lebensalter werden zwei Tumorverlaufsformen diskutiert: nach langsamem Tumorwachstum über Monate, entweder lokale Infiltration und Destruktion oder die unmittelbare Transformation der "Epidermoid-Komponente" in das hochgradig metastasierende Epidermoidcarcinom mit schnellem tödlichen Verlauf (Dowling, E.A. et al. (10), Heilbrunn, A., Crosby, I.K. (14)). Wegen der Seltenheit dieser Tumoren überhaupt und ganz besonders im Kindesalter soll im folgenden auf die Frage nach neuen klinischen, therapeutischen und prognostischen Erkenntnissen eingegangen werden, die sich aus der Gegenüberstellung der 15 kasuistisch berichteten Fälle von Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems im Kindesalter in der deutsch- und englischsprachigen Literatur von 1965 bis 1980 mit dem aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Mainz 1975 diagnostizierten und operierten Fall ergibt.

Bei Durchsicht der deutsch- und englischsprachigen Literatur über einen Zeitraum von 15 Jahren (1965 bis 1980) finden sich 15 kasuistisch veröffentlichte Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems im Kindesalter bis zum 14. Lebensjahr (Ali Madani, M.A. (2), Bharani, S.N. et al. (4), Bean, D.M., Haldenby, D.A. (3), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Debuse, P.J. et al. (7), Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, J.C. et al. (23), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25), Nakagawara, A. et al. (26), Nunez, V.A. et al. (27)).

Dabei scheint die Häufigkeit dieser Tumoren in den letzten Jahren zugenommen zu haben. (2 Fälle von 1965 durch Nunez, V.A. et al. (27) und 4 Fälle 1980 durch Breyer, R.H. et al. (5) und Mc Dougall, D.C. et al. (23)).

Zu diesen 15 veröffentlichten Fällen von Mucoepidermoid-Tumoren im Kindesalter wird hiermit ein 16ter hinzugefügt, der im Jahre 1975 an der Universitätsklinik Mainz diagnostiziert, therapiert und mittlerweile über 6 Jahre nachkontrolliert wurde.

Es ist dies in den Jahren von 1965 bis 1980 die einzige Fallbeobachtung eines solchen Tumors an der hiesigen Universitätsklinik. Schlüsselt man die 15 Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems im Kindesalter nach Geschlecht und Alter auf, so ergibt sich folgende Verteilung:

8 Jungen im Alter von 4 - 14 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 10,0 Jahren.

7 Mädchen im Alter von 6 - 13 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 9,0 Jahren.

Somit besteht gleiche Geschlechts- und Altersverteilung in den einzelnen Gruppen. Bei dem hier vorgestellten Fallbericht handelt es sich um einen 8-jährigen Jungen.

5.1.2 ANAMNESE

=====

Bei Zusammenstellung der anamnestisch erwähnten Beschwerden und Vorerkrankungen wurden Husten und rezidivierende oder persistierende, fieberhafte Atemwegsinfekte bei weitem am häufigsten angegeben, meist dann auch in Kombination; dies waren auch gleichzeitig die frühesten Beschwerden (Ali Madani, M.A. (2), Bharani, S.N. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Deparedes, C. G. et al. (9), Mc Dougall, J.C. et al. (23), Nakagawa, A. et al. (26) - manche Patienten husteten sogar bis zu 30 Monaten vor Diagnosestellung.

Von mittlerer Häufigkeit waren Luftnot und Gewichtsabnahme. Nur in einem Fall fiel in der Vorgeschichte Blässe auf und in zwei Fällen wird über rezidivierende Haemoptoe (Bharani, S.N. et al. (4), Nunez, V.A. et al. (27)) sogar bis zu 48 Monate vor der Klinikaufnahme berichtet. Retrospektiv dürfte die Anamnese des von uns berichteten Falles 4 Jahre vor Klinikaufnahme mit Auftreten der Herpes zoster-Infektion zurückreichen. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Lokalisation der Herpes zoster-Infektion im Bereich des linken unteren Rippenbogen und die Tumorlokalisation im linken Hauptstammbronchus. Auch in diesem Fall bestanden die anamnestisch beklagten Beschwerden in Husten bei chronischem Infekt der Atemwege. Gewichtsstillstand über mindestens 1 Jahr wurde außerdem beobachtet.

5.1.3 KLINISCHE BEFUNDE

=====

Der häufigste auskultatorische Lungenuntersuchungsbefund bei Klinikaufnahme war das abgeschwächte Atemgeräusch (Ali Madani, M.A. (2), Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, J.C. et al. (23), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25), Nunez, V.A. et al. (27)) gefolgt von pfeifendem Atemgeräusch (Bharani, S.N. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Mc Dougall, J.C. et al. (23), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25)) und bronchitischen oder pneumonischen Rasselgeräuschen (Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A., et al. (6), Mc Dougall, J.C. et al. (23)). In ebenfalls mittlerer Häufigkeit wurden respiratorische Insuffizienzzeichen wie Dyspnoe und Trommelschlegelfinger diagnostiziert (Bharani, S.N. et al. (4), Debuse, P.J. et al. (7)).

3 mal wurde das klinische Symptom der Blässe festgestellt und nur 2 mal kam es bei oder nach der Klinikaufnahme zu Haemoptoe (Breyer, R.H. et al. (5)). Anzumerken ist, daß die Symptome nicht einzeln, sondern häufig in Kombination vorkamen. Auch der 8-jährige Junge aus der Universitätsklinik Mainz bot als frühestes klinisches Symptom ein abgeschwächtes Atemgeräusch über der linken Lunge als Auskultationsbefund.

Nur in geringem Maße wurden laborchemisch Befunde wie Anämie (Debuse, P.J. et al. (7), Nakagawara, A. et al. (26)) und Leukozytose (Ali Madani, M.A. (2)) mitgeteilt, wahrscheinlich, weil diese Befunde als allgemeine Entzündungszeichen zur Differentialdiagnose wenig beitrugen.

Der von uns berichtete Fall wies in eben beschriebenem Sinne eine leichte Leukozytose und Anämie auf. Schon eher hinweisend auf die Organerkrankung war dann der pathologische Ausfall der Lungenfunktionsprüfung, bei einem 8-jährigen Kind ein eher ungewöhnlicher Befund.

Von den übrigen Autoren wurde dieser Befund nicht mitgeteilt.

5.1.4 APPARATIVE BEFUNDE

=====

In den allermeisten Fällen ergab die Röntgenuntersuchung der Lunge ein Infiltrat oder eine Verdichtung (Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, D.C. et al. (23), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25)), weniger häufig waren Atelektase (Ali Madani, M.A. (2), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Deparedes, C.G. et al. (9), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25), Nunez, V.A. et al. (27)) und Rundherd (Debusse, P.J. et al. (7), Nakagawara, A. et al. (26)). Nur einmal wurde eine intratracheale Masse gesehen (Breyer, R.H. et al. (5)) und zweimal ergab die Röntgenuntersuchung der Lunge sogar keinen pathologischen Befund (Bharani, S.N. et al. (4), Nunez, V.A. et al. (27)).

Verminderung der Strukturzeichnung im Bereich des linken Lungenunterfeldes und Mediastinal-Verziehung lautete die röntgenologische Diagnose des von uns berichteten Falles des 8-jährigen M.K. und dürfte somit wohl am ehesten in die Diagnosegruppe Atelektase einzuordnen sein. Auffällig war die Mediastinal-Verziehung, die in der Gruppe der 15 berichteten Fälle einmal vorkam und vielleicht als ein allgemeines Hinweiszeichen für Tumor zu sehen ist. In der präoperativen Diagnostik dürfte der Bronchoskopie der höchste Stellenwert zukommen. Diese wurde denn auch in 13 von 15 Fällen durchgeführt (Ali Madani, M.A. (2), Bharani, S.N. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, J.C. et al. (23), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25), Nakagawara, A. et al. (26), Nunez, V.A. et al. (27)) und somit ein Bronchialtumor festgestellt und lokalisiert.

Während eine makroskopische Tumordiagnose natürlich nicht versucht wurde, gelang in allen Fällen die Tumorlokalisation mit häufigster Tumorbstruktion im linken Unterlappenbronchus (Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A. et al. (6), Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, J.C. et al. (23),

gefolgt vom rechten Intermediärbronchus in zwei Fällen (Conlan, A.A. et al. (6), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25)). Die rechte und linke Seite waren als Tumorlokalisation ungefähr gleich häufig repräsentiert, ebenso Hauptstamm- und Lappenbronchien als Tumorsitz, wobei die Verhältnisse innerhalb der einzelnen Gruppen unterschiedlich waren: linker zu rechtem Unterlappen 5:1, linker zu rechtem Hauptstamm (Intermediär)bronchus 1:6 (Ali Madani, M.A. (2), Bharani, S.N. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5), Mc Dougall, D.C. et al. (23), Nunez, V.A. et al. (27)).

Lediglich in drei Fällen wurde die Diagnose eines Bronchialtumors mit anderen Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel Bronchographie, explorative Thorakotomie, Lungenszintigramm und Aortographie gestellt (Debus, P.J. et al. (7), Nakagawara, A. et al. (26)), letztlich ebenfalls invasive Verfahren mit entsprechenden Risiken wie die Bronchoskopie.

Die praeoperative bronchoskopische Diagnose des in der Universitätsklinik in Mainz behandelten 8-jährigen Jungen lautete "obturierender Tumor im linken Hauptstammbronchus, 1,0 cm unterhalb der Carina". Die Tumorlokalisation gehört somit in die größere Gruppe: Hauptstammbronchien und Trachea. In der Hälfte der insgesamt 15 Fälle mit Mucoepidermoid-Tumor im Kindesalter, wovon 12 bronchoskopiert wurden, wurde anlässlich dieser Untersuchung eine Biopsie durchgeführt (Ali Madani, M.A. (2), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Deparedes, C.G. et al. (9), Nunez, V.A. et al. (27)). Hiervon wurde nur in der Hälfte der Fälle die richtige histologische Tumordiagnose gestellt (Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6)).

Die Fehldiagnosen lauteten: Bronchialadenom (Ali Madani, M.A. (2), Nunez, V.A. et al. (27)), bronchogenes Carzinom und unspezifische Veränderungen (Deparedes, C.G. et al. (9)). Hierbei ist anzumerken, daß sowohl in den zwei von Conlan, A.A. et al. (6) als auch in den zwei von Breyer, R.H. et al. (5) berichteten Fällen die richtige Tumordiagnose gestellt wurde.

Unter die präoperative, histologische Fehldiagnose - Bronchialadenom - fällt auch der von uns berichtete Fall mit Mucoepidermoid-Tumor im Kindesalter, wo erst nach Aufarbeitung des gesamten Operationsresektates die richtige histologische gestellt wurde; dagegen bei dem zweiten von uns berichteten Fall mit postoperativer Diagnose - Bronchialadenom - präoperativ histologisch ein Angiosarkom angenommen wurde.

Wie bei dem von uns berichteten Fall brachte auch die von Ali Madani, M.A. (2) und von Deparedes, C.G. et al. (9) zusätzlich durchgeführte Bronchographie keine neuen Informationen. In ebenfalls zwei Fällen, in denen die Röntgentomographie der entsprechenden Lungenabschnitte im Anschluß an die Thoraxuntersuchung stattfand (Bharani, S.N. et al. (4), Mullins, J.D., Barnes, R.P. (25)), hat sie die röntgenologische Diagnose richtungsgebend beeinflusst.

Während die eben erwähnten Untersuchungsmethoden im allgemeinen den Charakter von Zusatzuntersuchungen hatten, wurde in einem Fall, wahrscheinlich wegen mangelhafter apparativer und personeller Ausstattung, Untersuchungen wie Aortographie, Lungenszintigramm und in einem Fall die Bronchographie zur präoperativen Diagnosestellung eines Bronchialtumors genutzt. Das Lungenszintigramm wurde in unserem Fall vor der Bronchoskopie als Zusatzuntersuchung durchgeführt und erhärtete mit seinem Befund die Bronchoskopieindikation.

5.1.5 CHIRURGISCHE THERAPIEVERFAHREN

Wie oben erwähnt, bestand in 13 von 15 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumor die Therapie in der Thorakotomie mit resezierenden chirurgischen Verfahren, die sich im wesentlichen nur durch ihre Ausdehnung unterschieden. Bemerkenswert war, daß bei den resezierenden Verfahren geringster Ausdehnung - der Monolobektomie und somit dem mehr peripheren Tumorsitz - das Verhältnis linker Unterlappen zu rechtem Unterlappen 4:1 betrug (Breyer, R.A. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), Debuse, P.J. et al. (7), Deparedes, C.G. et al. (9), Mc Dougall, D.C. et al. (23), Nakagawara, A. et al. (26)). Eine Oberlappen-monolobektomie wurde einmal durchgeführt. In absteigender Häufigkeit wurden die Lobektomien jeweils nur der Mittel- und Unterlappen (Conlan, A.A. et al. (6), Mullinks, J.C., Barnes, R.A. (25)), Bilobektomien bei Tumorsitz im Hauptstammbronchus durchgeführt.

Bei allen drei resezierenden Verfahren war die rechte und linke Thoraxhälfte ungefähr gleich häufig betroffen. Da die präoperative histologische Diagnose nur in ca. 50 Prozent der postoperativen entsprach, wurde die Wahl des resezierenden Verfahrens von der Tumorlokalisation, der makroskopischen Betrachtung bei Bronchoskopie und der intraoperativen Exploration (z.B. Befall der regionären Lymphknoten und der Lungeninvasion) abhängig gemacht. Von zentral nach peripher (vom Hauptstammbronchus bis zum Lappenbronchus) nahm das zu wählende resezierende Verfahren in seiner Ausdehnung ab.

Sogenannte organerhaltende, konservative chirurgische Verfahren kamen nur einmal in Form von sleeve-resection der Trachea mit End-zu-End-Anastomose zur Anwendung (Bharani, S.N. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5)).

Der jeweilige Tumorsitz befand sich dabei oberhalb der Carina. Von insgesamt 15 berichteten Fällen mit Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems im Kindesalter wurden nur in zwei Fällen organerhaltende Verfahren angewandt, gegenüber 13 Fällen mit resezierenden Verfahren in unterschiedlicher Ausdehnung. Die organerhaltenden Verfahren wurden in keinem Fall bei Befall des sekundären Bronchialsystems, sondern nur bei Tumorsitz oberhalb der Carina durchgeführt. Bei gering distalerem Tumorsitz (d.h. im Hauptstammbronchus) wurden, wie schon beschrieben, die resezierenden Verfahren in ihrer größtmöglichen Ausdehnung angewandt. Trotz zentralem Sitz, 1 cm unterhalb der Carina, bei dem gemäß der 15 beschriebenen Fälle die Therapie der Wahl in einem resezierenden Verfahren mit der Maximalausdehnung, nämlich der Pneumonektomie bestanden hätte, wurde in unserem Fall ein organerhaltendes Verfahren mit der Tumorentfernung und Drehanastomosierung des linken Hauptbronchus - also der kleinstmöglich chirurgische Eingriff - gewählt, allerdings in der Annahme eines Bronchialadenoms. Als zusätzliche Therapie waren in 14 Fällen, die den Eingriff und die Nachbeobachtungsphase bis maximal 15 Jahre überlebten, nur Adjuvans-Maßnahmen und keine zytostatische oder Bestrahlungstherapie notwendig.

5.1.6 HISTOLOGISCHE BEFUNDE

=====

Innerhalb der 15 berichteten Fälle wurde nur in ca. 50 Prozent eine histologische Differenzierung in Grad I, d.h. gut differenziert, und Grad II, d.h. wenig differenziert, versucht. In dieser Gruppe überwog in einem Verhältnis von 6:1 Grad I gegenüber Grad II (Bharani, S.W. et al. (4), Breyer, R.H. et al. (5), Conlan, A.A. et al. (6), McDougall, D.C. et al. (23), Mullins, P.J., Barnes, R.P. (25)). Dabei bestand natürlich, da diese Einteilung erst postoperativ anhand des Resektates möglich war, kein Unterschied in der Anwendung der therapeutischen Verfahren. In den restlichen 7 Fällen - in der Gruppe Mucoepidermoid-Tumor ohne weitere Differenzierung zusammengefaßt - (Ali Madani, M.A. (2), Breyer, R.H. et al. (5), Debuse, P.J. et al. (7), Nakagawara, A. et al. (26)), fand sich einmal ein 1,5 cm großer Tumor, der ins Lung parenchym eingewachsen war, allerdings ohne Lymphknotenbefall (Deparedes, C.G. et al. (9)); und zum zweiten ein großer Mucoepidermoid-Tumor, der fast den gesamten linken Lungenunterlappen eingenommen hatte, präoperativ bereits in die Knochen metastasiert war und autopsisch Tumorgewebe auch im Mediastinum und in der rechten Lunge auswies (Deparedes, C.G. et al. (9)). Bei letzterem Tumor handelte es sich histologisch um ein Epidermoid-Carzinom. Es dürfte sich um die vorher beschriebene, wahrscheinlich im Kindesalter sehr seltene Tumorverlaufsform mit maligner Transformation der Epidermoid-Komponente in ein Epidermoid-Carzinom mit raschem tödlichem Verlauf gehandelt haben. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß der einzige metastasierende Tumor mit anschließendem letalem Verlauf mit 5 Jahren der zweitjüngste Patient aus der Gruppe der 15 berichteten Fälle war.

Der in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz behandelte Fall gehört in die Gruppe der Mucoepidermoid-Tumoren ohne weitere Differenzierung.

Bei dem günstigen Verlauf nach organerhaltender Operation dürfte es sich um die häufigere, gut differenzierte Tumormorphologie gehandelt haben, histologisch wurde allerdings infiltrierendes Wachstum beschrieben.

Die Differentialdiagnose leitete sich vor allen Dingen, wie auch in unserem Fall, von dem präoperativen histologischen Befund ab und scheint vom Differenzierungsgrad des Mucoepidermoid-Tumors unabhängig.

Es wurden Bronchialadenom, bronchogenes Carzinom und Metastase eines Nebennierenrindentumors erwähnt.

5.1.7 PROGNOSE UND LETALITÄT =====

Die Prognose von Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems ist sicher sehr schwierig einzuschätzen.

Anhand oben gemachter Ausführungen und der allgemeinen histologischen Vorbemerkungen ergibt sich für diese Tumoren im Kindesalter, insbesondere nach kurabler Resektion, doch wohl eine günstige Prognose, obwohl der Tumor wahrscheinlich unabhängig von seinem Differenzierungsgrad als potentiell maligne betrachtet werden muß.

Dabei zeigt der Tumor im Kindesalter ein weniger aggressives Verhalten als im Erwachsenenalter (Ali Madani, M.A. (2)).

Von den 15 Patienten mit Mucoepidermoid-Tumor im Kindesalter ist der zweitjüngste ein 5-jähriger Junge, bei dem präoperativ Knochenmetastasen nachgewiesen wurden, 1 Monat nach der palliativen Pneumonektomie links mit anschließender Bestrahlungstherapie infolge ausgedehnter Metastasierung verstorben. Es handelte sich hierbei um einen großen Tumor der fast den gesamten linken Unterlappen einnahm. Von 15 Fällen war dies der einzige, bei dem Metastasierung überhaupt und zwar schon präoperativ nachweisbar war, und der verstarb. Die übrigen 14 Patienten konnten alle einer kurablen operativen Tumoresektion zugeführt werden. In keinem dieser Fälle bestand anhand klinischer Nachbeobachtungen Anhalt für Tumorreizidiv oder Metastasierung. Dabei betrug die längste Beobachtungszeit 15 Jahre.

In dem von uns berichteten Fall "Mucoepidermoid-Tumoresektion mit organerhaltendem Verfahren" ist mittlerweile eine Beobachtungszeit von 6 Jahren zu überblicken, ohne daß klinisch oder bronchoskopisch Anhalt für Tumorreizidiv oder Metastasierung besteht. Im Gegensatz zu den resezierenden Verfahren hielten sich auch Thoraxdeformitäten und Mediastinalverziehungen in ganz engen Grenzen. Bekanntlicherweise führen im Kindesalter insbesondere Pneumonektomien zu schweren Skoliosen oder Mediastinalverziehungen mit weiteren Spätkomplikationen. Sleeve-Resektionen können postoperativ zu Stenosen und Obstruktionen führen (Ali Madani, M.A. (2)).

In unserem Fall wies lediglich eine leichte bis mittelgradige restriktive Lungenventilationsstörung auf den vor 6 Jahren überstandenen operativen Eingriff hin. Die Prognose nach kurabler Tumorentfernung, mit welcher Therapieform auch immer, ist günstig (d.h., wenn präoperativ keine Metastasierung nachgewiesen wurde).

Es stellt sich an dieser Stelle die Frage, ob die exakte praeoperative histologische Diagnose von therapeutischer Konsequenz ist. Geht man von den anamnestischen Beschwerden aus, so sollten chronische therapierefraktäre bronchopulmonale Infekte sowie broncho-dilatatorisch unbeeinflussbares Asthma und natürlich Haemoptoe auf einen Lungentumor ganz allgemein hinweisen, wobei man sich darüber im Klaren sein muß, daß dies nur sekundäre Tumorzeichen sind, verursacht durch Tumorobstruktion oder -vaskularisation. Spezielle Hinweise für das Vorliegen eines Mucoepidermoid-Tumors im Bronchialsystem oder eines malignen Tumors überhaupt fanden sich nicht, mit Ausnahme vielleicht der als paraneoplastischen Syndroms zu diskutierenden Herpes zoster-Infektion. In diesem Zusammenhang war auch außer dem Symptom "Haemoptoe" keiner der klinischen Befunde von herausragender oder für einen Lungentumor von allgemein richtungsgebender Bedeutung. Die Röntgenuntersuchung der Lunge, sicherlich eine ganz wesentliche Untersuchung, ergab in fast allen Fällen nur sekundäre Tumorzeichen, die sich von sonstigen Krankheitsbildern, insbesondere der Aspiration, nur schwer unterschieden.

Wohl in Abhängigkeit von der Tumorgröße rangierte hier der infiltrative Prozeß in der Häufigkeit vor der Atelektase. Die Röntgentomographie enthüllte nur in einem Fall die Organspezifität und war dann richtungsgebend. Die Bronchoskopie nimmt sicherlich den höchsten Stellenwert sowohl zur eigentlichen Diagnosestellung als auch zur Tumorlokalisation ein. Bei allen Bronchoskopien war der Tumor makroskopisch erreichbar und sichtbar und somit lokalisierbar. Es ergab sich dabei eine gleichmäßige Verteilung auf Haupt- und Lappenbronchien, rechte und linke Seite.

Bewußt der Tatsache, daß eine P.E. wegen starker Blutungsneigung der Tumoren nicht in allen Fällen möglich und die histologische Diagnose anhand kleiner Gewebestücke oft denkbar schwierig ist, muß man eine praeoperative histologische Fehldiagnose von ca. 50 Prozent annehmen. Auch die zusätzlichen apparativen Untersuchungsmethoden - invasiv oder nichtinvasiv - bringen mit Ausnahme der Bronchographie keine wesentlichen zusätzlichen Informationen im Hinblick auf die Wahl des Therapieverfahrens. Sie dienen dabei hauptsächlich der praeoperativen Metastasensuche.

Mucoepidermoid-Tumoren, die das primäre und sekundäre Bronchialsystem befallen können, ähneln in ihrer histologischen Struktur denen der Speicheldrüse. Sie sind somit als potentiell maligne, aber auch wegen ihres langsamen Wachstums und ihrer wohl seltenen Metastasierung, besonders im Kindesalter, als heilbar anzusehen (Deparedes, C.G. et al. (9)). Komplette endoskopische Entfernung ist technisch nicht durchführbar.

Die Therapie der Wahl besteht in chirurgischen Maßnahmen. Während Mc Dougall, J.C. und Mitarbeiter (23) allgemein resezierende Verfahren je nach Tumorsitz empfehlen, sollten nach Ansicht von Ali Madani, M.A. (2), wenn möglich, organerhaltende Verfahren, insbesondere bei kleinen nicht invasiven Tumoren, die Bronchotomie versucht werden.

Ausschlaggebend für das Therapieverfahren dürfte nicht, da mit hoher Fehlerquote behaftet, die praeoperative histologische, sondern die eingehende praeoperative und intraoperative makroskopische Tumorlokalisation sein. Mit den organerhaltenden Verfahren umgeht man erhebliche nach Jahren auftretende thorakale Spätkomplikationen. Die histologische Dignität, das langsame Tumorwachstum und die seltene Metastasierungsneigung, insbesondere nach kurabler Resektion, lassen wahrscheinlich die bis

jetzt 3 mal mit kureativem Erfolg angewandten organerhaltenden Verfahren für die Zukunft als Therapie der Wahl erscheinen, falls es sich makroskopisch, bronchoskopisch, präe- und intraoperativ um einen nicht invasiven und nicht metastasierenden Mucoepidermoid-Tumor des Bronchialsystems im Kindesalter handelt. An organerhaltenden Verfahren stehen dabei sleeve-resection der Trachea und wie hier berichtet Bronchotomie mit Drehanastomosierung zur Verfügung.

5.2 DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE UND -THERAPEUTISCHE
=====

BETRACHTUNG DER INSGESAMT 16 FALLBERICHTE MIT
=====

MUCOEPIDERMOID-TUMOREN DES BRONCHIALSYSTEMS IM
=====

KINDESALTER MIT 14 FALLBERICHTEN VON BRONCHIAL-
=====

ADENOMEN IM KINDESALTER VON 1965 BIS 1980 UND
=====

EINEM EIGENEN FALLBERICHT AUS DEM GLEICHEN ZEIT-
=====

RAUM.
=====

5.2.1 ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN ÜBER BRONCHIALADENOME:
=====

Häufigkeit, Vorkommen, pathologisch-anatomische Beschreibung.

Bronchialadenome sind semimaligne Geschwülste, die in 90 Prozent im Lungenkern und in 10 Prozent in der Lungenperipherie vorkommen. Sie wachsen langsam und machen nur selten Metastasen in den regionalen Lymphknoten. Ihre Häufigkeit wird mit 1,6 Prozent unter allen Lungentumoren angegeben. Der Altersgipfel liegt zwischen 40 und 50 Jahren. Beide Geschlechter werden in gleichem Maße betroffen. Im Kindesalter werden Bronchialadenome seltener diagnostiziert.

Hamperl, H. (13) schlug schon 1937 die auch heute noch gültige Unterscheidung in 2 Haupttypen: Carzinoide und Zylindrome vor (Giese, W. (12)).

Carzinoide entstehen in den großen Bronchien, wahrscheinlich aus endokrintätigen "hellen Zellen" der Schleimhaut und wachsen teils intramural, teils endo- und extrabronchial.

Der intrabronchiale Abschnitt ragt zapfenförmig als glatter mit Bronchialepithel bedeckter, fester Polyp in die Bronchiallichtung mit der Folge von Sekretstau, Atelektase und chronischer Pneumonie.

Der extrabronchiale Anteil bildet einen gut abgrenzbaren, grauweißen bis gelb-bräunlichen festen Tumor, der Apfelgröße erreichen kann. In der Regel dringt das Tumorgewebe auch bei peribronchialer Entwicklung nicht in die Alveolen ein und bleibt von einer Kapsel umschlossen (Giese, W. (12)).

Histologisch besteht das Tumorgewebe aus alveolär angeordneten polygonalen hellen Epithelzellen oder aus trabekulären zylindrischen palisadenförmig angeordneten Epithelzellen oder aus Spindelzellen.

Die Tumorzellen sind um ein reich entwickeltes Kapillarnetz angeordnet. Ein Teil der Bronchialcarzinomide enthält Serotonin in Granula der Tumorzellen gespeichert.

Zylindrome gehen von den seromukösen Drüsen der großen Bronchien aus. Sie wachsen infiltrierend in die Bronchialwand, dringen mit polypösen Fortsätzen in die Bronchiallichtung und breiten sich peribronchial im Lungengewebe aus. Die Grenzen dieser Tumoren sind schwer zu bestimmen. Histologisch bilden sie ein Netzwerk von drüsigen Epithelsträngen mit schleimiger Sekretion und hyaliner Umwandlung des Stroma. Sie ähneln den Zylindromen der Speicheldrüsen.

Diese Tumorform ist selten (ca. 13 Prozent aller Bronchialadenome) (Bean, D.M., Haldenby, D.A. (3)). In weniger als der Hälfte der Fälle soll es zu spät auftretenden Metastasen, vorwiegend in die regionären Lymphknoten kommen (Giese, W. (12)), bzw. soll die Neigung zur Metastasierung 3 mal größer als beim Carzinoid sein (von Albertini, A. (1)). Insgesamt gesehen gilt, daß Bronchialadenome nach jahrelanger örtlicher Begrenzung ihre Kapsel durchbrechen, infiltrierend in die Umgebung vordringen, angrenzende Lymphknoten durchwachsen und auch metastasieren können (Debus, N.C. (7), Leschke, H. (18), Ward, D.E. et al. (36)). Im Knochen system und auch in der Leber wurden Tumormetastasen beobachtet (Hamperl, H. (13)).

Erkrankungen über maligne Entartung stützen sich jedoch alleine auf Beobachtungen im Erwachsenenalter. Im Kindesalter sind Metastasierungen bisher nicht beschrieben worden. In der Literaturübersicht von Thiemann, H.H. (33) wurde in einem Fall bei einem 10-jährigen Mädchen ein infiltrierend wachsendes Zylindrom festgestellt.

Es soll im folgenden auf die differentialdiagnostischen Unterschiede zwischen Mucoepidermoid-Tumoren und Bronchialadenomen im Kindesalter eingegangen werden. Es werden dazu die beiden Fälle aus der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz als auch die von 1965 bis 1980 in der deutsch- und englischsprachigen Literatur kasuistisch berichteten 14 Fälle mit Bronchialadenomen im Kindesalter bis zum 14. Lebensjahr herangezogen. Von 1965 bis 1980 wurden in der deutsch- und englischsprachigen Literatur von 10 Autoren 14 Fälle mit Bronchialadenomen im Kindesalter bis zum 14. Lebensjahr berichtet (Deparedes, C.G. et al. (9), Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11), Logan, W.D. Jr. et al. (20), Mc Carthy, D.J., Gallus, J. (22), Nunez, V.A. et al. (27), Panabokke, R.G. et al. (29), Verska, J.J., Connolly, J.E. (35), Wellons, H.A. Jr. et al. (38)). Nicht eingegangen wird auf numerisch aufgezählte Fälle von Bronchialadenomen im Kindesalter im Rahmen großer Bronchialtumorsammelstudien.

5.2.2 KLINISCHE UND ANAMNESTISCHE BEFUNDE

=====

Gegenüber einer annähernd gleichen Geschlechtsverteilung bei den beschriebenen Mucoepidermoid-Tumoren ergab die Geschlechtsverteilung der 14 Fälle mit Bronchialadenomen eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes (9 Jungen, 5 Mädchen). Die Altersverteilung ergab ähnlich wie bei der ungefähr gleichen Anzahl an Mucoepidermoid-Tumoren ein Durchschnittsalter von ca. 10 Jahren.

In dem von uns berichteten Fall handelte es sich um ein jüngeres Mädchen (6 Jahre). Der jüngste Patient in der Literatur von 1965 bis 1980 war ein nur einige Stunden Überlebender männlicher Säugling mit dem Sektionsbefund eines zystischen Bronchialadenoms im rechten Unterlappen (Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11)).

Entsprechend reichten Anamnese- und Symptomendauer von mehreren Stunden bis zu 60 Monaten (Wellons, H.R. Jr. et al. (38)).

Es scheint hierbei zumindest für die Bronchialadenome ein Zusammenhang zwischen Anamnesedauer und Wachstumsgrad (i.e. Aggressivität) des Tumors zu bestehend (Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11)). In dem von uns berichteten Fall des 6-jährigen Mädchens war nach einer nur 4 Wochen dauernden Anamnese bronchoskopisch ein kompletter tumoröser Verschuß des linken Hauptbronchus zu diagnostizieren. Demgegenüber fand sich bei dem 8-jährigen Jungen mit Mucoepidermoid-Tumor nach ca. 4-jähriger Anamnese bronchoskopisch nur ein obturierender Tumor im linken Hauptbronchus. Auch der von Nunez, V.A. und Mitarbeitern (27) beschriebene Fall eines 13-jährigen Jungen mit Carzinoid-Typ-Bronchial-Adenom mit drüsiger Komponente hatte lediglich eine 1-jährige praeoperative Anamnese, bevor er 1 Jahr nach der Pneumonektomie rechts an einer Pneumonie ungeklärter Genese verstarb.

Häufigstes Symptom war wie auch bei den berichteten Fällen mit Mucoepidermoid-Tumoren der Husten, meist in Kombination mit fieberhaften Infekten oder Haemoptoe. Wie vorher erwähnt, handelt es sich bei den Bronchialadenomen und besonders bei den am häufigsten vorkommenden Carzinoiden meist um sehr gut vaskularisierte Tumoren. Daher dürfte auch die praeoperative histologische und makroskopische Fehldiagnose eines Angiosarkoms in dem hier berichteten Fall zu erklären sein.

5.2.3 APPARATIVE BEFUNDE (insbesondere Bronchoskopie-
===== Befunde)
=====

Laborchemische Befunde wie Blutbildveränderungen und BSG-Beschleunigung waren bei allen berichteten Fällen von Mucoepidermoid-Tumoren und Bronchialadenomen, incl. der hier neu berichteten Fälle, differentialdiagnostisch unergiebig. Auch ließ sich in keinem Fall von Carzinoid-Typ des Bronchialadenoms mit Hilfe der 5-Hydroxy-Indolessigsäure ein Carzinoid-Syndrom (i.e. Serotoninausschüttung in die Blutbahn) nachweisen. Bei Durchsicht der gesamten Literatur wird kein Fall des im Erwachsenenalter ebenfalls seltenen Carzinoid-Syndroms berichtet. Ebenso ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Tumorformen bezüglich röntgenologisch erhobener Lungenebefunde. Der häufigste Befund stellte der infiltrative Prozeß, gefolgt von der Atelektase, dar. Eher selten war das Auftreten von Mediastinalverziehung, gemeinsames Symptom der beiden von uns berichteten Fälle.

Entsprechend den zahlreichen, beiden Tumorformen gemeinsamen, Symptomen handelt es sich hierbei nicht um primäre Tumorsymptome, sondern um mehr sekundäre Folgesymptome unabhängig von der zugrunde liegenden Tumorart oder ursächlichen Lungenerkrankung. Als Beispiel sei der von Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) berichtete Fall eines 8-jährigen Jungen mit später diagnostiziertem Carzinoid des rechten Hauptbronchus angeführt, dessen 1. postoperative pathologisch anatomische Diagnose nach Lobektomie des rechten Unterlappens "Tuberkulose" lautete. Erst 5 Jahre später kam es zur eigentlichen Tumorentfernung. Von differentialdiagnostisch und differentialtherapeutisch wesentlicher Bedeutung ist für beide Tumorformen die Bronchoskopie mit ihrer makroskopischen und therapieplanenden Bedeutung

In fast allen berichteten 31 Fällen erfolgte die Tumorlokalisation allerdings ohne Artdiagnose makroskopisch durch die Bronchoskopie. Prinzipiell sind alle diese Tumorformen wegen ihrer zentralen Lokalisation gut erreichbar. Während für die Mucoepidermoid-Tumoren die Biopsie generell empfohlen werden kann, besteht wegen meist starker Tumolvaskularisation bei Bronchialadenomen häufig Blutungsgefahr. Auffällig war die praeoperative histologische Fehldiagnose-Quote, vor allen Dingen bei den Mucoepidermoid-Tumoren. Bei den in 30 Prozent durchgeführten Biopsien der Bronchialadenome wurden keine Fehldiagnosen angegeben, allerdings waren beide praeoperativen histologischen Diagnosen der von uns berichteten Fälle (sowohl Mucoepidermoid-Tumor als auch Bronchialadenom) Fehldiagnosen. Weitere apparative Verfahren wurden zwar erwähnt, sind aber nur von untergeordneter Bedeutung. In den meisten Fällen erfolgte sowohl bei den 15 Fällen mit Mucoepidermoid-Tumor im Kindesalter als auch in den 14 Fällen mit Bronchialadenom im Kindesalter die Tumorlokalisation bronchoskopisch. Im Gegensatz zu dem etwa gleichhäufigen Befall beider Seiten des Bronchialsystems bei den erstgenannten Tumoren ergab sich für die Bronchialadenome im Kindesalter eine deutliche Bevorzugung der linken Seite. In über der Hälfte der Fälle saß die Laesion in Hauptstamm- und Intermediärbronchien. Lappenbronchien waren die distalsten Lokalisationen. Die von uns berichteten Fälle mit Bronchialtumor waren beide im linken Hauptstammbronchus lokalisiert.

5.2.4

CHIRURGISCHE THERAPIEVERFAHREN

Die Behandlung von Mucoepidermoiden und Bronchialadenomen des Tracheobronchialsystems ist operativ. Dabei unterscheidet man zwei prinzipiell unterschiedliche Verfahren, resezierende und organerhaltende Eingriffe. Zu ersteren zählen in absteigender Ausdehnung:

Pneumonektomie, Bilobektomie und Monolobektomie;

zu letzteren zählen:

Tumorresektion mit sleeve-resection des Bronchus und die Bronchotomie mit Drehanastomosierung.

Dabei hängt die Wahl des Therapieverfahrens bei operablem intraoperativen Tumorbefund wesentlich vom Tumorsitz ab: oberhalb der Carina organerhaltende Verfahren, unterhalb der Carina resezierende Verfahren, nach dem Grundsatz: je zentraler die Tumorlokalisation, je ausgedehnter die Resektion.

Unter anderem aufgrund der praeoperativen histologischen Diagnose "Angiosarkom" wurde in dem von uns berichteten Fall 2 nach Endoxan-Stoß die Pneumonektomie links wegen endobronchialen schleimbildenden und zum Teil adenomatös differenziertem Bronchialadenom im linken Hauptstammbronchus durchgeführt. Beim Vergleich mit den in der Literatur aufgeführten Verfahren war dieses organresezierendes Verfahren mit größtmöglicher Ausdehnung sogar die Therapie der Wahl. Ähnlich wie bei den Mucoepidermoid-Tumoren hängt das Ausmaß der Organresektion von Sitz, Invasivität und der Metastasierung des Tumors ab. Die Indikationsstellung erfolgte meist anhand des intraoperativen makroskopischen Befundes. Gelegentlich wurden Schnellschnitte mit entsprechender Tumordiagnose angefertigt.

Gemäß der Tumorlokalisation wurde bei den Mucoepidermoid-Tumoren in mehr als der Hälfte der 13 mittels Thorakotomie resezierten Fälle Pneumonektomien und Bilobektomien durchgeführt. Nicht thorakotomiert wurde der nach wenigen Stunden post partum verstorbene Säugling (Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11)); nur Verska, J.J. und Connolly, J.E. (35) führten bei einem Carzinoid-Bronchialadenom im linken Hauptstammbronchus eine sleeve-resection des linken Hauptstammbronchus durch. Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) berichteten von einem weiteren Fall mit lokaler Resektion des rechten Hauptstammbronchus wegen Carzinoidadenom, allerdings als Nachresektion bei einer vorherigen Lobektomie des rechten Unterlappens mit der damaligen histologischen Diagnose des Resektates "Tuberkulose".

5.2.5 HISTOLOGISCHE BEFUNDE

=====

Von 14 Fällen mit Bronchialadenom im Kindesalter wurde 12 mal die Diagnose Carzinoid gestellt, in den beiden anderen Fällen handelte es sich um ein zystisches Bronchialadenom eines nach kurzer Überlebenszeit verstorbenen Säuglings (Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11)) und um ein benignes solides glanduläres Adenom mit minimaler Invasion der Bronchialwand (Wellons, H.A. Jr et al. (38)). Es stellt sich an dieser Stelle die Frage, ob es sich bei diesen beiden Tumoren vielleicht um Zylindrome gehandelt hat. Dann entspräche der Zylindrom-Anteil den von Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) genannten 13 Prozent. Ansonsten wäre er mit null anzusetzen. Die Tumorausdehnung reichte bei den meisten Bronchialadenomen - inclusive des hier berichteten Falles - bis zu den Knorpelspangen;

1 mal bestand dabei keine Adenomkapsel (Bean, D.M., Haldenby, D.A. (3)), und 1 mal lag wie oben erwähnt minimale Invasion der Bronchialwand vor. Mediastinalinvasion, lokale Lymphknoten- oder Lungenmetastasen wurden in keinem Fall von Bronchialadenom beschrieben. Aus der Gruppe der Mucoepidermoid-Tumoren wurde lediglich 2 mal Tumordinvasion ins Lungenparenchym beschrieben (Nunez, V.A. et al. (27)). Mediastinalinvasion und Lungenmetastasen auf der Gegenseite als Autopsie- und osteolytische Knochenmetastasen als präoperative Befunde (eines Epidermoid-Carzinoms) kamen 1 mal vor (Deparedes, C.G. et al. (9)).

Es ist zu diskutieren, ob es sich in diesem Fall um die vorher genannte maligne Transformation des Epidermoid-Anteils eines Mucoepidermoid-Tumors gehandelt hat. Intraoperative Lymphknoten- oder Lungenmetastasen lagen bei den restlichen 13 und dem von uns berichteten Fall nicht vor. Prognose und Letalität bei beiden Tumorleiden hängen von der pathologisch-anatomischen Tumordignität und von der Art bzw. der Ausdehnung des chirurgischen Eingriffes ab.

5.2.6 PROGNOSE UND LETALITÄT

5.2.6.1 OPERATIONSBEDINGTE PROGNOSE UND LETALITÄT

Im Kindesalter kam es bei der chirurgischen Therapie beider Tumorformen in keinem Fall zu einem intra- oder postoperativen Todesfall infolge Thorakotomie. Auch wurden nur selten postoperative Komplikationen erwähnt. Es wurden unterschiedliche Nachbeobachtungszeiten angegeben, die kürzeste reichte

bis in die postoperative Phase (Panbokke, R.G. et al. (29)), die längste dauerte bis zu 24 Jahren (Mc Dougall, J.C. et al. (23)). In den meisten Fällen handelte es sich um klinische Kontrolluntersuchungen; bronchoskopische Kontrolluntersuchungen wurden nur in zwei Fällen durchgeführt. Dabei wurde von den meisten Autoren mehr auf die Nachbeobachtungen des Tumorleidens Wert gelegt.

Bei den insgesamt jetzt 31 beobachteten Fällen dieser Tumorformen im Kindesalter wurde wahrscheinlich aus Unsicherheit über die Tumordignität nur in 4 Fällen (10 Prozent) organerhaltende und in 27 Fällen (90 Prozent) organresezierende Verfahren angewandt. In keinem Fall wurden in der Literatur nach kurabler Operation postoperative Spätkomplikationen beschrieben, entweder da hinreichend bekannt oder von sekundärer Bedeutung. Gerade aber im Kindesalter gewinnen die entsprechenden Spätkomplikationen - Thoraxdeformitäten und Lungenfunktionsstörungen - erhebliche, prognostische Bedeutung (s. Fall 2, Ali Madani, M.A. (2)).

Bei der sogenannten Manschetten- oder sleeve-resection besteht die Gefahr der Bronchusstenose. Der von uns berichtete Fall mit Tumorsektion und Drehanastomosierung des Bronchus erscheint optimal therapiert, da weder Tumor- noch Operationsfolgen bestehen.

5.2.6.2 TUMORBEDINGTE PROGNOSE UND LETALITÄT

=====

Von den 14 beobachteten Fällen mit Bronchialadenom im Kindesalter verstarb der jüngste männliche Patient einige Stunden nach der Geburt ohne therapeutischen Eingriff. Die Diagnose eines zystischen Bronchialadenoms im rechten Unterlappen wurde erst autopsisch gestellt (Gandjour, A., Stapenhorst, K. (11)).

Ein zweiter Patient, ein 13-jähriger Junge, bei dem unter der Verdachtsdiagnose eines Adenocarcinoms durch rechtsseitige Pneumonektomie ein Carzinoid-Typ eines Bronchialadenoms mit drüsiger Komponente im rechten Oberlappen entfernt worden war, verstarb ein Jahr nach dem Eingriff an einer Pneumonie ungeklärter Genese.

Bei der damaligen Resektion überwogen die extrabronchialen Tumorteile. Ein Zusammenhang zwischen Exitus und Tumorerkrankung blieb wegen Verweigerung der Autopsie ungeklärt (Nunez, V.A. et al. (27)). In einem dritten, von Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) berichteten Fall wurde bei einem 8-jährigen Jungen wegen persistierender Obstruktion jenes Lappenbronchus die Lobektomie des rechten Unterlappens durchgeführt mit der pathologisch anatomischen Diagnose einer Tuberkulose bei fehlendem bakteriologischen und serologischen Nachweis.

Eine 5 Jahre später durchgeführte Bronchoskopie wegen zunehmendem Befall des rechten Mittellappens ergab die histologische Diagnose eines Carzinoid-Adenoms.

Wegen Fehlen von Tumorinvasion und -metastasierung wurde eine Tumorresektion des rechten Hauptbronchus vorgenommen. Eine 3-jährige Nachbeobachtungszeit ergab Rezidivfreiheit.

Die Letalität der 14 in der Literatur kasuistisch beschriebenen Fälle von Bronchialadenomen im Kindesalter betrug also mindestens 1/14, wenn nicht 2/14 (ungefähr 10 Prozent), da in dem von Nunez, V.A. et al. (27) berichteten Fall ein Zusammenhang zwischen Bronchialadenom und Exitus letalis diskutiert werden muß. Es könnte sich dabei sowohl um ein Rezidiv als auch um Metastasen gehandelt haben.

Die Letalität der in der Literatur von 1965 bis 1980 kasuistisch beschriebenen Fälle von Mucoepidermoid-Tumoren im Kindesalter dürfte ähnlich, wenn nicht geringer, als beim Bronchialadenom sein - in Abhängigkeit von der Einordnung des von Deparedes, C.G. und Mitarbeitern(9) referierten Falles eines metastasierenden Epidermoid-Carzinoms mit letalem Ausgang in der Gruppe der Mucoepidermoid-Tumoren.

Nach kurabler Tumorresektion war in dem von uns übersehenen Krankengut von Mucoepidermoid-Tumoren im Kindesalter die Letalität, die Metastasen- und auch die Rezidivquote gleich null - mit Ausnahme des von Nunez, V.A. und Mitarbeitern (27) berichteten ungeklärten Todesfalles wegen Pneumonie.

Bean, D.M. und Haldenby, A. (3) fanden bei 25 von 1924 bis 1974 in der Literatur berichteten Fällen mit Bronchialadenomen im Kindesalter (bis zum 16. Lebensjahr) - Mucoepidermoid-Tumoren eingeschlossen - eine Fünfjahresüberlebensrate von 50 - 80 Prozent, die sich durch die chirurgische Tumorresektion wesentlich verbessern ließ. Die Metastaseninzidenz bei Diagnosestellung wurde von der gleichen Arbeitsgruppe mit 40 bis 50 Prozent angegeben. Wellons, H.A. Jr. et al. (38) er-

mittelten dagegen nur einen Prozentsatz von 5,2 aus 56 in der Literatur berichteten Fällen von Bronchialadenomen im Kindesalter - wiederum Mucoepidermoid-Tumoren eingeschlossen - . Für das Erwachsenenalter wurde ein Prozentsatz von 10 angegeben.

Von 13 mittels Thorakotomie resezierten Bronchialadenomen im Kindesalter zeigten 8 eine Tumorausdehnung bis zu den Bronchialknorpelspangen bzw. Invasion der Bronchialwand und nur der von Nunez, V.A. und Mitarbeitern (27) berichtete Fall eines postoperativ nach einem Jahr verstorbenen Jungen bot das Bild eines vorwiegend extra-bronchial wachsenden Bronchialadenoms.

In keinem der 13 Fälle wurden prae-, intra- oder postoperativ Lymphknoten- oder Organmetastasen gefunden. Bei dem von Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) berichteten Fall des 13-jährigen Jungen mit Zustand nach Lobektomie des rechten Unterlappens mit der pathologisch histologischen Diagnose einer Tuberkulose im 8. Lebensjahr und Nachresektion des rechten Hauptbronchus wegen Carzinoid im 13. Lebensjahr, dürfte es sich womöglich nicht um ein Rezidiv, sondern um den schon seit dem 8. Lebensjahr bestehenden, aber damals nicht diagnostizierten und resezierten Primärtumor gehandelt haben. In diesem Zusammenhang ist weiterhin zu diskutieren, ob es sich bei den 2 verstorbenen Kindern mit Bronchialadenom nicht um die invasive Form, nämlich das Zylindrom (englisches Synonym: adnoid cystic carcinoma) gehandelt hat. Für Zylindrom sprechen mehr zentral gelegene Tumorlokalisation, lokale Invasion wie von Nunez, V.A. und Mitarbeitern (27) berichtet, sowie frühe Metastasierung (Exitus letalis nach 1 Jahr in jenem Fall).

Ein von Bean, D.M. und Haldenby, D.A. (3) berichteter Fall eines 11-jährigen Mädchens mit Carzinoid ließ die meist vorhandene Tumorkapsel vermissen.

In dem 1969 in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz mittels linksseitiger Pneumonektomie resezierten Bronchialadenoms bei einem 6-jährigen Mädchen (Fall 2) könnte es sich aufgrund des histologischen Bildes bei zentralem Tumorsitz vielleicht ebenfalls um ein Zylindrom gehandelt haben. Auch der kurze aggressive klinische Verlauf mit der praeoperativen histologischen Verdachtsdiagnose eines Angiosarkoms bei makroskopisch kompletten tumorösem Verschuß des linken Hauptstammbronchus sprechen für einen an sich invasiven Tumor. Eine Metastasierung fehlte sowohl bei Diagnosestellung als auch während der mittlerweile 12-jährigen Nachbeobachtungszeit, wahrscheinlich infolge der kurablen Therapie.

Von prognostischer Bedeutung für beide Tumoren ist der Zeitpunkt der Diagnosestellung und des therapeutischen Eingriffes in Bezug auf das praeoperative Tumorwachstumsstadium und die intraoperative makroskopische Dignität. Die Ausdehnung des therapeutischen Eingriffes durch die Thorakotomie (resezierende oder organerhaltende chirurgische Verfahren) scheinen nach den neusten Erkenntnissen (Literatur und eigene Fallberichte) von keiner prognostischen Bedeutung für das Tumorleiden zu sein. Demgegenüber besteht eine ausgesprochene Prognoseabhängigkeit zwischen Ausdehnung des chirurgischen Verfahrens und postoperativen Spätkomplikationen mit Lungenfunktionsstörungen und Thoraxdeformitäten.

Die spezielle Tumorprognose beider Tumorarten scheint im Kindesalter nach kurabler Tumorresektion ausgesprochen günstig. Aus diesem Grunde sind organerhaltende Verfahren in ihrer geringstmöglichen Ausdehnung (Tumorresektion mit Drehanastomosierung) im Kindesalter als Therapie der Wahl zu empfehlen, um erhebliche postoperative Spätkomplikationen nach resezierenden Verfahren, gerade im Kindesalter, zu vermeiden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

Mucoepidermoid-Tumoren des Bronchialsystems sind von ihrer pathologisch-anatomischen Dignität her semimaligne Tumoren, deren histologische Struktur denen der Speicheldrüsen ähneln und deren bevorzugter Sitz das zentrale Bronchialsystem darstellt.

In einer Synopsis von 15 kasuistisch berichteten Fällen mit Mucoepidermoid-Tumoren im Kindesalter in der deutsch- und englischsprachigen Literatur von 1965 bis 1980 und einem an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz im Zeitraum von 1965 bis 1980 aufgetretenen Fall wird eine Wertung der Tumordignität einerseits und eine Beurteilung der Prognose dieses Krankheitsbildes andererseits im Kindesalter versucht. Die Analyse erfolgt anhand von anamnestischen, klinischen, apparativ-medizinischen und pathologisch-anatomischen Befunden und anhand der angewandten operativen Verfahren.

Die Prognose dieser prinzipiell semimaligen Tumoren hängt dabei einmal vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bezüglich des Tumorstadiums ab. Zweitens findet sich nach der im Kindesalter meistens möglichen und erfolgreichen kurablen Resektion weniger eine Prognose-Abhängigkeit von der Tumordignität als vielmehr von der Art und Ausdehnung des therapeutischen Eingriffes. Es wird weiterhin auf die differentialdiagnostischen und differentialtherapeutischen Gesichtspunkte zum ebenfalls semimaligen Bronchialadenom eingegangen in Form einer Literaturübersicht über die kasuistisch berichteten Fälle von 1965 bis 1980 und eines im gleichen Zeitraum an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz aufgetretenen Falles.

Danach kann für beide Tumorformen bei Auftreten im Kindesalter folgende Therapieempfehlung ausgesprochen werden:

Wegen der nur potentiellen Malignität mit langsamem Wachstum und seltener Metastasierung im Kindesalter sollte bei makroskopisch gutartigem Tumorstadium nach Möglichkeit organerhaltenden Verfahren und da der Tumorresektion durch Bronchotomie der Vorzug gegeben werden. Außer bei speziellen Indikationen sollte auf resezierende Verfahren wegen ausgeprägter Spätkomplikationen als Operationsfolgen verzichtet werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S
=====

1. ALBERTINI, A. VON:
Histologische Geschulst Diagnostik
Thieme Verlag, Stuttgart (1955).
2. ALI MADANI, M.A.:
Mucoepidermoid-bronchial adenoma with unusual pattern
of growth.
Ny State J Med 77: 1283 - 12 85 (1977).
3. BEAN, D.M.; HALDENBY, D.A.:
Endobronchial adenomata in children.
J Otolaryngol 5/6: 519 - 522 (1976).
4. BHARANI, S.N.; ARBEIT, J.M.; HYDE, J.S.; DAINAUSKAS, J.R.;
WILSON, R.R.:
Mucoepidermoid tumor of trachea
Chest 70/6: 782 - 784 (1976).
5. BREYER, R.H.; DAINAUSKAS, J.R.; JENSIK, R.J.; FABER, L.P.:
Mucoepidermoid carcinoma of the trachea and bronchus. The
case for conservative resection.
Ann Thorac Surg 29: 197 - 204 (1980).
6. CONLAN, A.A.; PAYNE, W.S.; WOOLNER, L.B.; SANDERSON, D.R.:
Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) and mucoepidermoid
carcinoma of the bronchus. Affecting survival.
J Thorac Cardiovasc Surg 76: 369 - 377 (1978).
7. DEBUSE, P.J.; LEWIS, M.J.; SHEPHERD, D.J.:
Mucoepidermoid tumor of the bronchus in a child.
Br J Dis Chest 65: 130 - 133 (1971).

8. DELANRUE, N.C.:
Bronchial adenoma.
J Thorac Surg 21: 535 (1951).
9. DEPREDES, C.G.; PIERCE, W.S.; GROFF, D.B.;
WALDHAUSEN, J.A.:
Bronchogenic tumors in children.
Arch Surg 100: 574 - 576 (1970).
10. DOWLING, M.B.; MILLER, R.E.; JOHNSON, I.M.;
COLLIDI, F.C.D.:
Mucoepidermoid tumors of the bronchi.
Surgery 52: 600 (1962).
11. GANDJOUR, A.; STAPENHORST, K.:
Angeborene Lungenfehlbildungen als Notfälle im
Säuglingsalter.
(Congenital malformations of the lung as emergencies
in infants)
Monatschr Kinderheilkd 120: 57 - 61 (1972).
12. GIESE, W.:
Atemwege und Lungen.
in W.DOERR; Organpathologie, Bd. I: 3 - 92:
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974).
13. HAMPERL, H.:
Über gutartige Bronchialtumoren
(Zylindrome und Carzinoide).
Virchows Arch Pathol Anat 300: 46 - 88 (1937).
14. HEILBRUNN, A.; CROSBY, I.K.:
Adenocystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma of
the tracheobronchial tree.
Chest 61: 145 (1972).

15. HOUSTON, H.E.; PAYNE, W.S.; HARRISON, E.G.:
Primary cancer of the trachea.
Arch Surg 99: 132 (1969).
16. JONES, P.G.; CAMPBELL, P.E.:
Tumors of infancy and childhood.
Blackwell Scientific Publications
Oxford-London-Edinburgh-Melbourne (1976).
17. LARSON, R.E.; WOOLMER, L.B.; PAYNE, W.S.:
Mucoepidermoid tumor of the trachea.
J Thorac Cardiovasc Surg 50: 131 (1965).
18. LESCHKE, H.:
Über schleimbildende Bronchusadenome.
Virchows Arch path Anat 330: 224 (1957).
19. LIEBOW, A. A.:
Tumors of the lower respiratory tract.
In: "Atlas of tumor pathology;:
Hrsg: Subcommittee on oncology of the committee on
pathology of the national research council.
Washington, D.C.
Armed Forces Institute of Pathology
section V, article 17, p. 45 (1952).
20. LOGAN, W.D.JR.; SEHDEVA, J.; HATCHER, C.R., Jr;
ABBOTT, O.A.:
Tracheobronchial adenomas.
Am Surg 36: 359 - 364 (1970).
21. MARKEL, S.F.; ABELL, M.R.; HAIGHT, C.; FRENCH, A.J.:
Neoplasma of bronchus commonly designated as adenomas.
Cancer, 17: 590 (1964).

22. MC CARTHY, D.J.; GALLUS, J.:
Bronchial adenoma in a child.
Report of a case.
Rocky Mt Med J 76: 83 - 84 (1979).
23. MC DOUGALL, J.C.; UNNI, K.; CORENSTEIN, A.; CONNEL,
E.J.:
Carcinoid and mucoepidermoid cacinoma of bronchus in
children.
Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 89:
425 - 427 (1980).
24. MÜLLER, H.:
Zur Entstehungsgeschichte der Bronchialerweiterungen.
Ermsleben: Busch,(1882).
25. MULLINS, J.D.; BARNES, R.P.:
Childhood bronchial mucoepidermoid tumors.
A case report and review of the literature
Cancer 44: 315 - 322 (1979).
26. NAKAGAWARA, A.; IKEDA, K.; OHGAMI, H.:
Mucoepidermoid tumor of the bronchus in an infant.
J Pediatr Surg 14: 608 - 609 (1979).
27. NUNEZ, V.A.; SPJUT, H.J.; ROSENBER , H.S.:
Bronchial adenomas in children.
Tex Med 61: 683 - 686 (1966).
28. OZLU, C.; CHRISTOPHERSON, W.M.; ALLEN, J.D. Jr:
Mucoepidermoid tumors of the bronchus.
J Thorac Cardiovasc Surg 42 :24 - 31 (1961).

29. PANABOKKE, R.G.; STEPHEN, S.J.; VRAGODA, C.G.:
Incidence of bronchial adenoma in Ceylon,
with case report in a child.
Ceylon Med J 15: 110 - 113 (1971).
30. PAYNE, W.S.; ELLIS, F.H.; WOOLMER, L.B.;
MOERSCH, H.J.:
The surgical treatment of cylindroma (adenoid cystic
carcinoma) and mucoepidermoid tumors of the bronchus.
J Thorac Cardiovasc Surg 38: 709 (1959).
31. REICHLE, F.A.; ROSEMOND, G.P.:
Mucoepidermoid tumors of the bronchus.
J Thorac Cardiovasc Surg 51: 443 (1966).
32. THACKRAY, A.C.; SOBIN, L.H.:
Histological typing of salivary gland tumors.
in "International histological classification of
tumors " Bd. 7
World Health Organization Geneva (1972).
33. THIEMANN, H.H.:
Bronchial-Adenom im Kindesalter - nicht selten
als Lungentuberkulose verkannt.
Kinderärztl Praxis 30: 299 (1962).
34. TURNBULL, A.D.; HUVOS, A.G.; GOODMER, J.T.;
TOOTE, F.W. Jr.:
Mucoepidermoid tumors of bronchial glands.
Cancer, 28: 539 (1971).
35. VERSKA, J.J.; CONNOLLY, J.E.:
Bronchial adenomas in children.
J Thorac Cardiovasc Surg 55: 411 - 417 (1968).

36. WARD, D.E.; BRADSHAN, H.H.; PRINCE, T.C. Jr:
Bronchial adenoma in children.
J Thorac Surg 27: 295 (1954).
37. WEISS, L.; TUGRAM, M.:
Adenomatoid bronchial tumors:
a consideration of the carcinoid tumors and the
salivary tumors of the bronchial tree.
Cancer 14: 161 (1961).
38. WELLONS, H.A. Jr.; EGGLESTON, P.; GOLDEN, G.T.;
ALLEN, M.S.:
Bronchial adenoma in childhood.
Two case reports and review of literature.
Am J Dis Child 130: 301 - 304 (1976).
39. WILKINS, E.W. Jr.; DARLING, R.C.; SONTTER, L.;
SUIFFEN, R.C.:
A continuing clinical survey of adenomas of the
trachea and bronchus in a general hospital.
J Thorac Cardiovasc Surg 46: 279 (1963).

LEBENS LAUF

=====

Am 10. Mai 1935 wurde ich als erster Sohn des Konstantin Chronopulos und seiner Ehefrau Paula Chronopulos, geb. Blassopulos in Tripolis, Griechenland, geboren.

Von 1941 bis 1947 Besuch der Grundschule in Tripolis. Nach der 6. Klasse Wechsel auf das Gymnasium in Tripolis, wo am 12. Juli 1955 mit der erfolgreichen Hochschulreifeprüfung die gymnasiale Schulausbildung beendet wurde.

Im November 1957 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Johannes - Gutenberg Universität in Mainz. Ebenfalls in Mainz erfolgte am 21.04.1961 die erfolgreiche ärztliche Vorprüfung. Am 8. Mai 1964 Wechsel zur Ruprecht-Karl-Universität in Heidelberg, wo am 10.12.1965 die erfolgreiche ärztliche Prüfung abgelegt wurde.

Nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit (Innere Abteilung Paulinenstift-Krankenhaus Wiesbaden, Frauenklinik der Universität Aachen, Landesnervenklinik Alzey, im Rahmen des Wehrdienstes Chirurgische Abteilung des Zentralmilitärkrankenhauses der griechischen Armee in Tripolis, Griechenland) am 15.09.1968 Berufserlaubnis zur Ausübung des ärztlichen Berufes in der Bundesrepublik Deutschland. Vom 15.09.1968 bis 15.09.1973 Weiterbildung an den Medizinischen Abteilungen der Krankenhäuser St. Josef in Koblenz und St. Marienwörth in Bad Kreuznach mit Anerkennung als Internist am 06.03.1974. Bis März 1975 Tätigkeit als Internist an der Medizinischen Abteilung des St. Marienwörth Krankenhauses Bad Kreuznach.

Seit 01.04.1975 Tätigkeit als Oberarzt und Chefarztvertreter der Medizinischen Abteilung des Diakonie Krankenhauses

Bad Kreuznach. Am 29.11.1978 Einbürgerung in den deutschen Staatsverband und am 30.04.1979 Approbation als Arzt.

Seit 1977 bin ich mit der deutschen Ärztin Dr.med.Doris Chronopoulos, geb. Heimer, verheiratet. Wir haben 2 Kinder.

